IN MEMORIA

DI

CAMILLO BOZZOLO

SCRITTI MEDICI

DEI DISCEPOLI

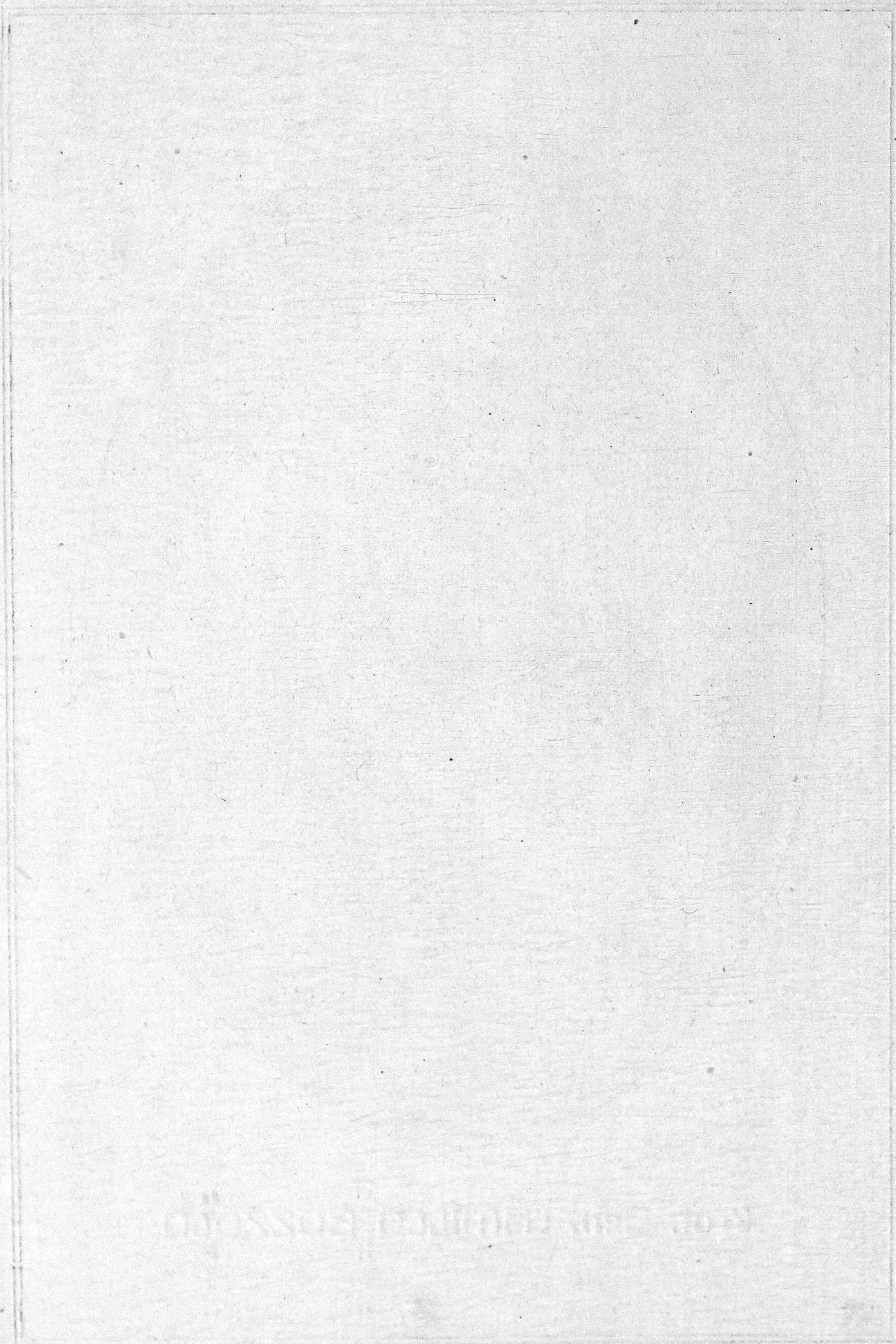
IN MEMORIA

DI

CAMILLO BOZZOLO

SCRITTI MEDICI

DEI DISCEPOLI

Prof. Sen. CAMILLO BOZZOLO

Era nell' animo dei discepoli del Prof. Camillo Bozzolo, quando decisero la compilazione di questi scritti medici, la ferma fiducia di farne omaggio a Lui in occasione del suo cessare dall'insegnamento; come era nell'animo loro di inaugurare, nella stessa ricorrenza, il busto nel quale lo scalpello di Gaetano Cellini ha con tanta fedeltà ritratto le sembianze del Maestro.

La fatalità della sorte ha impedito la sperata festa di lieto ed augurale saluto: in sua vece una mesta cerimonia di memore affetto, di accorato rimpianto quando, il 24 - 1 - 921, cadeva il velario dinanzi al busto dove Egli rivive.

Che quel marmo e questo volume di scritti medici dicano tutta la imperitura riconoscenza dei discepoli per il loro perduto Maestro.

Il pensiero e l'opera scientifica di C. Bozzolo [1]

Signore e Signori,

Chiamato dalla benevola fiducia di questa Facoltà a raccogliere la successione di Camillo Bozzolo, tocca a me oggi il non lieve compito di rievocare il pensiero e l'opera scientifica del grande perduto Maestro di cui materialmente non resta, purtroppo, in quest'aula, ove vibra ancora l' eco della sua voce, che la nobile effigie scolpita nel marmo con tanto vigore di espressione da Gaetano Cellini...

E non è così, no, ch'io sognavo di salire su questa cattedra, quando si fosse realizzata quella che in questi ultimi anni fu la mia, forse temeraria, aspirazione ed anche — perchè non dirlo? — la speranza ed il desiderio di Lui.

Io sognavo ch'Egli sarebbe stato presente, vivo e vigile a coprire colle sue grandi ali paterne le deficenze dell'antico allievo, a sostenerlo, a indirizzarlo, a incoraggiarlo nell'arduo cimento.

Perchè l'invitta energia, che emanava dalla sua sottile elegante persona e la limpida freschezza della sua sempre giovane mente giustificavano la nostra fiducia, che Egli dopo aver cessato, per la inesorabile legge dei limiti di età, di essere il Direttore di questa Clinica, più che mai ne sarebbe stato il Capo ascoltato e venerato, più che mai sarebbe rimasto la nostra luce e la nostra gloria.

---

[1] Prolusione al corso di Clinica Medica, in occasione dell'inaugurazione del busto marmoreo del Senatore Prof. Camillo Bozzolo - Torino, 24-1-1921.

Così non volle il destino crudele e quello che doveva essere un fervido inno di devozione e di ammirazione al caro vecchio Maestro, che dopo oltre 40 anni di un nobile apostolato di sapere e di rettitudine consegnava ad altri la bandiera immacolata, non sarà che una triste cerimonia di commemorazione.

E sia.

Prima di esprimere i pensieri e i ricordi che si agitano nella mente e nel cuore, permettetemi che in nome della sua angosciata famiglia e in nome di un'altra famiglia, la falange dei suoi vecchi e giovani allievi, che sente anch'essa profondamente il gran vuoto della sua scomparsa, permettetemi ch'io dica a tutti Voi, alle Signore gentili, al magnifico Rettore, all'illustre nostro Preside, alle Autorità, ai Maestri, ai colleghi, agli amici, agli studenti, a quanti son qui convenuti a rendere ancora una volta un memore omaggio alla memoria di Lui, come sia vivo e dolce il conforto della Vostra partecipazione.

E consentitemi ch'io sciolga subito il voto della riconoscenza che mi lega, per sempre, a Voi, illustri colleghi di questa Facoltà, che chiamandomi alla cattedra dell' insigne Maestro mi avete affidato un grave compito, cui mi accingo con profonda trepidanza, ma mi avete reso anche l'onore più grande, cui possa aspirare l'animo di uno studioso.

E massimo per me, che avete restituito a questa Clinica, che mi è sacra per la memoria di Lui, ove si è iniziata e si è svolta sotto la sua guida incomparabile, nella consuetudiue della sua vita e del suo lavoro e nella più stretta comunione di sentimenti, la mia educazione e preparazione scientifica, per me che avete ricongiunto a questa Torino, che dopo 30 anni di quasi ininterrotto soggiorno posso ben dire la mia Torino, e a questo grande Ateneo, ove ho avuto la ventura di compiere i miei studi e di

trarre le prime nozioni e gli insegnamenti fondamentali della medicina da Maestri amati ed illustri, molti dei quali purtroppo scomparsi — ultimo S. Giovannini — ma di cui alcuni rimangono, che rispondono ai nomi gloriosi di P. Foà, di P. Giacosa, di L. Pagliani e son fonte per me dei più cari e teneri ricordi.

E lasciate ancora che l'onda della mia commossa gratitudine raggiunga altri colleghi lontani, che, chiamandomi con infinita indimenticabile benevolenza fra di loro, nelle università di Siena e di Firenze, hanno aperto la via al mio ritorno.

***

Ed ora, nel mite, buono e grande Maestro si concentri il nostro pensiero.

Io sento tutto il profondo significato della deliberazione dei suoi allievi, a capo dei quali è il più vecchio e fedele suo collaboratore, B. Graziadei, i quali vollero che la commemorazione di C. Bozzolo coincidesse coll' inaugurazione del nuovo corso di Clinica medica. E in realtà nessuna prolusione, nessuna rituale accademica trattazione di idee e di programmi potrebbe essere più efficace, quando soccorressero la mente e la parola, della sia pur rapida disamina dell'opera scientifica di Lui.

Perchè è in essa la rievocazione di oltre 50 anni di una vita operosa, che si inquadra dignitosamente nella storia degli ultimi 50 anni della medicina, nella storia cioè di un ciclo dei più fecondi e gloriosi per la nostra scienza.

E perchè nel ricordo del pensiero, del lavoro e dell'azione svolti da C. Bozzolo in oltre 8 lustri di magistero, quanti ne son trascorsi da poi ch'Egli è venuto definitivamente a Torino, dapprima come assistente e supplente di

Rovida (1876-77), come direttore poi della prima Clinica medica propedeutica d'Italia, da Lui stesso fondata (1878-1881), e, infine, alla morte di Concato, come capo di questa Clinica generale (1882-1920), è il più solenne degli ammaestramenti, il più luminoso degli esempi, il più degno dei programmi. Egli era giovane, allora, molto giovane, quando iniziò quì a Torino, la sua carriera di Maestro!

E i tempi fortunosi e difficili.

Il rinnovamento della Clinica medica, come quello in genere delle scienze biologiche, era appena iniziato in Italia, con un non lieve ritardo su altre nazioni più fortunate come la Francia e la Germania, in cui dalla patria di Malpighi, di Spallanzani e di Morgagni s'era trasferito il primato degli studi e della cultura medica.

E le vecchie dottrine, le vecchie tradizioni, le vecchie abitudini non s'abbattevano senza resistenze tenaci.

Ed Egli, cui fu certo di conforto e di aiuto l'affettuosa solidarietà di altri uomini insigni, ond'era stato preceduto o immediatamente seguito nello stesso Ateneo, quali C. Giacomini, G. Bizzozero, A. Mosso, P. Foà, L. Pagliani, P. Giacosa, trionfò delle resistenze che sotto varia forma lo spirito lento dei medici di altre generazioni opponevano ad ogni concetto, ad ogni metodo di indagine che non rientrasse nello stretto ambito delle loro acquisizioni anteriori, superò le difficoltà che gli sbarravano la strada, non ultima quella della deficienza di mezzi, e questa Clinica, che nel breve volgere di pochi anni aveva perduto i suoi più promettenti titolari (Timmermans, Rovida, Concato), condusse ad un'altezza insperata e fu per quasi mezzo secolo una delle figure di maggior rilievo della medicina interna italiana.

Così si temprano le nature elette fra le insidie e le asprezze della vita.

Gli è che il giovane clinico aveva salde le qualità della mente e mirabilmente propizia la preparazione scientifica.

Agli albori, proprio, della rinascenza della medicina, mentre stava per chiudersi finalmente anche da noi, colla riconquistata unità nazionale, una lunga e triste era, non ravvivata che dal bagliore di poche luci, di speculazioni teoriche, di pregiudizi dogmatici, di aberrazioni terapeutiche e, sulla guida degli insegnamenti dell'anatomia normale e patologica e delle prime conquiste dell'istologia e della fisiologia, la indagine e la interpretazione obbiettiva della natura e del significato dei fenomeni morbosi si andava sostituendo al grossolano nosografismo e alla patologia aprioristica, che avevano dominato per oltre mezzo secolo in Italia, in quel periodo cioè fra il 1860 e il 1870 felicemente definito da P. Foà di tradizionalismo morente e di audaci rinnovamenti, C. Bozzolo aveva la ventura di iniziare i suoi studi in quell'università di Pavia, che era allora, forse, nel nostro paese, il focolare più luminoso degli studi biologici.

Non lieve, certo, dovette essere l'influenza esercitata sulla sua giovane mente dalla consuetudine e dall'esempio di biologi dell'autorità e del valore di B. Panizza, di E. Oehl, di P. Mantegazza e sopratutto di G. Bizzozero, che era allora assistente di Mantegazza e pel quale il quasi coetaneo studente contrasse fin d'allora quella profonda devota ammirazione che, cementata da molteplici affinità intellettuali, non si spense che colla morte.

E fin da quei tempi forse, si accese in Lui la sacra fiamma della Clinica al soffio dei grandi clinici che si succedettero a breve distanza in quell'Ateneo, di A. Cantani, che insegnava allora farmacologia prima di passare ai trionfi della Clinica di Napoli, di F. Orsi, insuperanile semeiologo e di S. Tommasi, ardente propugnatore del nuovo indirizzo

anatomo-fisiologico, anch' esso trasferitosi di poi a Napoli, cui C. Bozzolo dedicò nel 1889 una vibrante commossa orazione commemorativa. [1]

Comunque, al contatto di tali Maestri, si fecondò la passione per gli studi severi, che era nella sua natura, cosicchè noi vediamo il giovane medico, che già da studente si era distinto per la acutezza dell' ingegno, abbandonare a 2 anni dalla laurea, conseguita nel 1868, il suo posto di assistente dell'Ospedale Maggiore di Milano e spinto dalla sete di apprendere e di sapere, trasferirsi in quei grandi centri dell'Austria e della Germania, onde veniva allora maggior luce di scoperte e di dottrine: a Vienna dapprima, alla Scuola di Oppolzer, di Stricker e di Rokitansky, e poi a Berlino alla Scuola di Traube e di Virchow, che aveva gettato le basi di quella dottrina cellulare, che tanta influenza esercitò sulla patologia della seconda metà del secolo scorso e d'onde era venuto non molti anni prima l'aforisma « omnis cellula e cellula », che integrato dal genio di Pasteur, ond'era svelato il segreto delle fermentazioni, coll'altro « omne vivum e vivo » parve rivoluzionario e fu veramente la rivoluzione della medicina.

Con questa severa preparazione, continuatasi di poi a Torino — ove per un breve ma fecondo periodo fu settore d'anatomia patologica (1882), collaboratore, assistente ed amico di quel G. Bizzozero, che fu esempio a tutti di austerità scientifica e che tanti altri Maestri ha dato alle università italiane, e alla nostra in ispecie, da P. Foà all'attuale patologo, B. Morpurgo — e quindi a Milano ove riprese dal 1873 al 1875 il suo posto di assistente e di prosettore dell' Ospedale Maggiore sotto A. Visconti, utilizzandone

---

[1] C. Bozzolo. — Salvatore Tommasi. Discorso commemorativo. Pavia, 1889.

l'enorme materiale clinico ed anatomico, egli entrò definitivamente, come ho detto, nella Clinica.

Preparazione, certo, prevalentemente anatomo-patologica, com'era allora, in cui le deficienze dei mezzi e della tecnica tenevano le ali alla giovane fisiologia sperimentale e in cui la microbiologia non era peranco uscita dal periodo delle divinazioni, prevalentemente tale l'orientazione della Clinica medica, che nello studio delle lesioni macroscopiche ed istologiche aveva trovato l'ubi consistam, che su questo terreno aveva costrutto il mirabile edificio della semeiotica e ritrovato la via del rinnovamento e della salvezza, ma, appunto per questo, fortunata e preziosa preparazione, di cui il giovane Clinico ha serbato le traccie per tutta la vita

Perchè da essa derivò il rigore del metodo, l'obbiettività dell'indagine, la severità del giudizio, che sono gli elementi fondamentali del successo della carriera e dell'opera scientifica di C. Bozzolo.

Il cui pensiero non fu per questo prevalentemente anatomico.

Certo, Egli amò, sempre, gli studi anatomo-patologici e non mancò mai fino agli ultimi giorni della sua attività di assistere alle autopsie dei soggetti morti nella sua clinica, perchè nei reperti necroscopici vedeva la guida ed il controllo della diagnosi e soleva ripetere che il libro aperto del cadavere era pur sempre una fonte di preziosi insegnamenti, anche nei casi più banali.

Egli sapeva che l'anatomia patologica era stata e lo è ancora in tanti campi della patologia, checchè si dica presuntuosamente da alcuni sul superamento del nosologismo organico e lesionale, la base più sicura e più salda per una scientifica orientazione nosografica e diagnostica.

L'individualità di alcune forme morbose — io ricordo soltanto tra le più recenti individualizzazioni la linfogranu-

lomatosi maligna e l'encefalite epidemica — non è difatti essenzialmente anatomo-patologica, anzi istologica?

Sapeva quanta luce aveva gettato e continuava a riverberare sulla fisiopatologia e sulla clinica l'indagine istopatologica, in quanto essa mira non solo a stabilire gli effetti finali di un processo morboso, ma a ricostruirne, attraverso le sue tappe, la genesi e la evoluzione, a comprenderne le manifestazioni sintomatiche, a interpretarne il disordine funzionale.

Ma non per questo l'anatomico ha preso la mano al clinico.

Il suo pensiero non fu più anatomico di quel che non fosse fisio-patologico o eziologico.

Non sono del 1878 le Sue prime ricerche con G. M. Fiori (1) di inscrizione grafica e contemporanea dell'impulso del cuore e della carotide, in cui si intravvede già la sua passione per le indagini funzionali, inculcatagli forse da un grande fisiologo e da un acuto cultore della meccanica cardio-vascolare, G. Ceradini, di cui fu parente ed amico?

E non risale al 1876 quella sua mirabile interpretazione del doppio battito cardiaco (2) ch'Egli ricondusse, contro la dottrina dell'emisistolia e della sistolia alternante, a un fenomeno di bigeminismo, mettendo in opera un semplice congegno atto a constatare il sincronismo degli impulsi del cuore e delle giugulari, che preludia a quel metodo di registrazione contemporanea del polso cardiaco o arterioso e del polso giugulare, che costituisce il vanto della moderna semeiologia cardiaca e tanta messe di frutti ha dato all'interpretazione fisio-patologica delle alterazioni del ritmo?

---

(1) C. Bozzolo e G. M. Fiori. — Ritardo del polso della carotide sull'impulso del cuore. Torino, Tip. Vercellino, 1878.

(2) C. Bozzolo. — Doppio impulso cardiaco e doppio impulso delle vene. Archivio per le scienze mediche, v. I, 1876.

E non fu Egli, come vedremo, sin dai primordi del suo magistero, quando alla luce delle prime scoperte di Pasteur e di Koch si incominciava a « sostituire il parassitismo alla vecchia concezione della malattia una, attiva, spontanea » (Pasteur 1877) uno dei più strenui e più ardenti difensori dell'origine infettiva di tante malattie?

Il suo pensiero fu sempre, diciamolo subito, essenzialmente clinico.

Colla sua lucida mente, aperta al soffio delle nuove idee, non impacciata da preconcetti, non legata da preferenze di Scuole o di sistemi, nutrita di studi, educata alla severità delle indagini dalle sue origini scientifiche e con quel suo penetrante giudizio, che lo teneva ugualmente lontano dagli esagerati entusiasmi e dallo scetticismo infecondo e lo rendeva insuperabile nell'assimilare e utilizzare ai fini della Clinica quanto c'era di buono, di solido, di utile nei varii campi della fisiologia o della patologia, il Maestro, entrato nella Clinica in un momento difficile, come son difficili tutti i momenti di transizione, trovò subito la via giusta.

Lo ha affermato or non è molto, con assai maggior competenza e autorità di me, un clinico illustre, che gli fu amico, E. Maragliano.

Sentì che la Clinica, pur avendo finalità proprie e precise, quali sono in ultima analisi la diagnosi e la cura dell'ammalato, doveva tenersi a contatto colle scienze biologiche, così come queste dovevano e potevano trarre di continuo dalla Clinica idee e problemi.

Sentì che la nuova Clinica, poichè aveva cessato di essere empirismo e speculazione, doveva tendere a analizzare i processi morbosi con metodi per quant'è possibile esatti; si sforzò di darle sempre un contenuto scientifico e intese e attuò — vero precursore — la mutua collaborazione della Clinica colle scienze positive e colle scienze sorelle.

E l'opera di C. Bozzolo, chiaramente tracciata sin dal suo esordio secondo una linea ben definita, si svolse varia, innovatrice e feconda ed ebbe un logico armonioso sviluppo.

Ma io mi accorgo, o Signori, che il giudizio tende a precedere la severa documentazione dei fatti, ciò che contrasta cogli insegnamenti e colle abitudini del Maestro. Vediamo quindi rapidamente quanto Egli fece. E cominciamo dalle sue opere scritte.

*
* *

Opere scritte non vaste di mole, ch'Egli rifuggiva dalle inutili disquisizioni e dalle prolisse dissertazioni, e nemmeno straordinarie di numero, ch'Egli non amava le pubblicazioni, che non rispondessero ad un bisogno, ma dense di fatti e di idee, in cui, attraverso quel suo stile esatto, nitido, perspicuo, la sobria serrata argomentazione s'intreccia sempre, appunto, alla più precisa e rigorosa documentazione.

Nei brevi limiti di tempo che mi sono concessi, io non posso che accennare fuggevolmente ad alcuni aspetti fondamentali della sua produzione.

E così, fra le sue molteplici osservazioni isto-patologiche, non farò menzione che di alcune, le quali precedono la sua entrata definitiva nella Clinica e rappresentano le prime battute, le prime significanti manifestazioni dell'attività scientifica di C. Bozzolo.

In due di esse, che risalgono al 73 (1) e 74 (2), è la dimostrazione istologica del concetto che lo sviluppo di

---

(1) C. Bozzolo. — Intorno all'origine dei tumori secondari del polmone. Rivista critica di Bologna, 1873.

(2) C. Bozzolo. — Sulla diffusione dei tumori cancerosi alle ghiandole linfatiche. Osservatore, n. 20, 1874.

tumori secondarii nel polmone deriva da un vero trasporto di elementi neoplastici e che la loro diffusione alle ghiandole regionali ha luogo per la via dei linfatici afferenti. Un concetto che oggi, a quasi 50 anni di distanza, può parere banale, in quanto consacra una nozione così universalmente conosciuta ed accettata, ma che in realtà è essenzialmente il frutto delle sue pazienti e scrupolose ricerche.

Così com'è il frutto di laboriose metodiche indagini compiute da C. Bozzolo assieme a Bizzozero [1] su 28 tumori primitivi della dura madre la dimostrazione della natura endoteliale degli elementi che li costituiscono, giudicati allora, epiteliali.

E vediamolo in un altro campo, quello della ricerca etiologica, un campo in cui si affermò più vigorosamente la personalità scientifica e l'intuito del Maestro fin dagli inizi della sua carriera, al primo schiudersi dell'era batteriologica, mentre altri clinici e altri patologi, offesi nelle loro cristallizzate concezioni dottrinali, protestavano contro la follia dei microbi. C. Bozzolo, che aveva studiato in tutti i suoi aspetti nel 1879, l'anemia dei fornaciai [2] riconducendola a quell'anchilostoma duodenale, la cui storia è tutt'una gloria di nomi italiani da A. Dubini ai fratelli Parona, da G. B. Grassi a Bozzolo e a Perroncito, e che nell'80, assieme a L. Pagliani, aveva scoperto nell'anchilostoma, indipendentemente da altri, la causa della famosa anemia del Gottardo [3], affrontò nel 1882 il problema eziologico della pneumonite.

---

(1) C. Bozzolo und. G. Bizzozero. — Ueber die Primitivgeschwülste der Dura Mater. Med. Jahrbüchern, 1874.

(2) C. Bozzolo. — L'anchilostomiasi e l'anemia che ne conseguita. Giornale intern. di Scienze mediche, n. 10-11, 1879.

(3) C. Bozzolo e L Pagliani. — L'anemia al traforo del Gottardo. Giornale della Soc. italiana d'Igiene, v. 2, p. 276, 1880.

Ed è del 1882 ([1]) un suo lavoro dal titolo « Pneumonite crupale e meningite cerebro-spinale » che oggi non può rileggersi senza un' intensa emozione e in cui non si sa se sia più da ammirare la finezza dell'analisi o il vigore della sintesi.

Riportiamoci per un momento a quei tempi.

Il germe della pneumonite non era ancora rivelato. Ed era appena giunta in Italia l'eco del grande successo ottenuto al Congresso medico di Londra (1881) da R. Koch illustrando, tra l'entusiastica fiducia degli uni e la ostinata diffidenza di altri, i suoi metodi di microbiologia, che dovevano essere seguiti di poi da tante memorabili scoperte e consacrare le intuizioni del genio di Spallanzani e di Pasteur.

Ebbene, C. Bozzolo in quell'anno riscontra nel succo del polmone di un soggetto morto di pneumonite complicata a meningite purulenta e a endocardite dei cocchi numerosi, per lo più accoppiati a due a due; ritrova gli stessi diplococchi nell'essudato meningeo e nelle vegetazioni endocardiche, riavvicina questo reperto ad altri assai somiglianti raccolti poco prima nelle stesse condizioni da Eberth a Zurigo (1881) e da Marchiafava in Italia; e tutto ciò lo porta a considerare più da presso il rapporto di alcuni processi, che si associano talvolta alla pneumonite e, utilizzando i protocolli di molte autopsie da lui e da altri praticate negli Ospedali di Milano e di Torino, studia statisticamente l'associaziona della polmonite crupale colla meningite cerebro-spinale, colla endocardite vegetante e ulcerosa, colla pleurite, colla pericardite, coll'artrite, ecc. e arriva a queste conclusioni, che io desidero leggere testualmente:

([1]) C. Bozzolo. — Pneumonite crupale e meningite cerebro-spinale. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino, fasc. 10-11, 1882.

1°) la pneumonite lobare, la pleurite, la pericardite e la meningite cerebro-spinale sono processi che si associano frequentemente;

2°) quest'associazione, sia che si tratti di forme epidemiche o sporadiche, si fa sotto la influenza di un unico agente morboso;

3°) quest' agente morboso si può con sufficiente base scientifica ritenere dovuto ad una specie di schizomiceto.

Così Egli scriveva allora, affermando per la prima volta nella maniera più esplicita la specificità e la complessità del processo pneumonico.

Il suo nome non è legato, no, alla scoperta dell'agente specifico della pneumonite.

Nell' anno scolastico successivo, 1882-1883, dopo aver ancora una volta confermata la presenza di diplococchi negli essudati pneumonico e meningeo, questi essudati inietta sotto cute, nella trachea e nel polmone di conigli, che muoiono rapidamente di setticemia, li inocula nelle cavie, che resistono e comunica poco dopo le sue osservazioni alla R. Accademia di Medicina; ma la mancata riproduzione sperimentale della pneumonite e della meningite — Egli conobbe allora le insidie dell'esperimento! — la sua scrupolosa riservatezza nel conchiudere e la confusione portata sullo stesso terreno dalle sopraggiunte ricerche di Friedländer sul pneumo-bacillo non gli hanno permesso di trarre le estreme conseguenze dalle sue belle osservazioni, in cui era racchiusa tutta la biologia del pneumococco, che va oggi sotto il nome di Salvioli-Talamon-Fraenkel, e che solo nel 1885, attraverso le decisive ricerche di Fränkel, fu riconosciuto come il vero agente eziologico della infezione pneumonica.

Ma se la scoperta del pneumococco non è sua, è sua, quel che più importa, la concezione dell'infezione pneumonica intesa, come oggi la si intende, quale un' infezione

generale a localizzazioni variabili e molteplici; è suo il concetto della pneumonia sine pneumonia, è sua questa dottrina che ora professiamo e che è uscita intera e completa, come Minerva dal cervello di Giove, dalla sua mente, che ha saputo, nell'82, precorrere la scienza dei suoi tempi e assurgere dalla minuta e acuta osservazione dei fatti alla legge che li collega e li domina.

Alla fine di quel suo antico lavoro, che è certo fra i più belli della sua vita, il Maestro, come sgomento della grandezza e dallo splendore dell' edificio che ha costrutto, chiede venia ai lettori — e nelle sue parole si riflette tutta l'austerità del suo temperamento scientifico — di quanto c' è di ipotetico nella sua concezione, ma soggiunge « le ipotesi basate sui fatti non sono destituite di valore scientifico e diventano il punto di partenza di novelle osservazioni ». E in realtà, pochi anni dopo, scoperto definitivamente l'agente specifico della pneumonite, l'esattezza della sua intuizione è ben tosto consacrata dalle ricerche di Foà e Bordoni-Uffreduzzi e di altri sulle meningiti diplococciche secondarie e primitive e la dottrina della infezione pneumonica trova, col tempo, larghe applicazioni nell' interpretazione patogenetica delle infezioni tifoidi, meningococciche, ecc. ecc. Questa sua dottrina ha avuto di poi — una dozzina d' anni più tardi — un più ampio sviluppo in una preziosa monografia [1] in cui il Maestro ha trattato largamente e con criterii davvero originali l'infezione pneumonica nei suoi fattori eziologici, nelle sue varie espressioni anatomo-cliniche, nei suoi aspetti diagnostici, immunitarii e terapeutici e ove sono condensate in una lucida sintesi le nozioni da tante parti acquisite fino a quel tempo e gli ulteriori contributi da lui portati e dalla sua Scuola, che

[1] C. Bozzolo. — Infezione pneumonica. Trattato Ital. di Pat. e Terapia medica sotto la direzione di Cantani e Maragliano, v. I.

non son pochi nè lievi, perchè fin dal 1885 Egli ha individualizzato per il primo la polisierosite acuta diplococcica, perchè fin dall'87 fu da Lui sostenuta la specificità e l'unità eziologica del processo pneumonico con ricerche batterioscopiche, culturali e sperimentali sul succo pneumonico estratto in vita, perchè la diplococcemia fu da Lui e da S. Belfanti dimostrata per la prima volta nell'89, perchè da Lui furono illustrate e giustamente interpretate nei loro varii momenti patogenetici le paralisi pneumoniche, perchè da Lui e dai suoi allievi fu precisata la parte, che spetta al pneumococco nel determinismo delle bronco-pneumoniti secondarie al tifo, all'influenza ecc. e perchè molte altre questioni di indole clinica, ematologica, ecc. furono messe au point da Lui e dai suoi colla consueta esattezza.

E il pneumococco, che doveva ucciderlo, quasi a vendicarsi dell'uomo, che aveva tentato di svelarne i misteri, ha continuato sempre, fino alla fine della sua vita, ad essere l'oggetto del suo interessamento e delle investigazioni sue e della sua Scuola (Fornaca, ecc.)

E sono di ieri gli studi compiuti quì nella sua Clinica da un distinto allievo [1], per iniziativa del Maestro, i primi compiuti in Europa, sulla classificazione sierologica dei varii tipi di pneumococco dominanti in Italia, sulla guida dei metodi e dei criteri degli autori dell'Istituto di Rockfeller, perchè in queste ricerche Egli non vedeva una semplice curiosità biologica, ma sentiva che nella stretta specificità dell'immunità vaccinale e degli anticorpi sieroterapici da un lato e dall'altro in questa molteplicità di entità biologiche comprese in uno stesso gruppo di germi morfologicamente e culturalmente uguali era forse uno dei momenti degli scarsi successi delle vaccinazioni preventive e

---

[1] Cfr.: Massimo Strumia. — La classificazione dei pneumococchi. Torino, tip. Checchini, 1920.

del trattamento sieroterapico e perchè da una più esatta conoscenza degli agenti d'infezione Egli voleva trarre più sicure indicazioni per la diagnosi, l'evoluzione e la prognosi delle malattie infettive.

Questo era veramente il suo pensiero, che, precorrendo ancora una volta i tempi, aveva espresso sin dall' inizio della sua carriera, in un' epoca, in cui, per dirla con G. Baccelli, l' inquisitio causarum era la parte più filosofica della medicina, quando scriveva « l'indagine batterioscopica va ogni giorno fornendo lumi alla Clinica, non solo col metterla in grado di riconoscere l' eziologia dei processi morbosi e il loro reciproco nesso, ma anche recando sussidi prima insperati nella diagnosi delle malattie interne ».

Il pensiero di integrare il nosografismo clinico, anatomico o funzionale nei suoi fattori causali, prossimi e remoti, interni o esterni e specialmente nei suoi fattori esogeni, parassitari, ch'Egli certo sapeva non esser tutto il problema eziologico delle malattie infettive, — dominate anch' esse, da quel fattore, che è l'oggetto appassionante degli studi e delle ricerche della patologia e della clinica di oggi, dal fattore dell' individualità, in cui è l' immunità e la morbidità — ma che erano quelli che era più urgente definire, i soli contro cui potevano volgersi le nostre provvidenze profilattiche e curative, quelli infine ond' è nata la odierna nosologia eziologica, era nel suo temperamento sottilmente indagatore.

Così diverso da altri clinici — e altissimi clinici — anche dell'era batteriologica, che, ai primi tentativi di scindere le varie forme di paratifo dall' infezione tifoide, protestavano, in nome della Clinica, contro « questo minuziosismo di indagini clinico-batteriologiche, atte non già ad agevolare, ma ad intralciare il lavoro diagnostico » !.

Il tempo, che è buon giudice, ha dimostrato, in armonia col pensiero di C. Bozzolo, che da questo minuziosismo

la Clinica ha tratto criteri diagnostici, pronostici e profilattici d'indiscusso valore.

Nell' inquisitio causarum, altre orme ha lasciate il Maestro. Il quale riferiva al Congresso Internazionale di Berlino, nel 1890 ([1]), fra l'attenzione piuttosto incredula dei colleghi, di aver dimostrato nel sangue di 3 casi un po' anomali di tifo la presenza del bacillo di Eberth e, se le considerazioni, che Egli ha svolto allora sul significato della setticemia tifica, da Lui segnalata per la prima volta, sono apparse di poi sorpassate, quando i progressi della tecnica batteriologica hanno stabilito la costanza della batteriemia nelle infezioni tifoidi, in realtà esse riacquistano tutto il loro valore oggi, in cui si impone di nuovo (cfr. Marchand) ([2]), la differenziazione dei concetti di setticemia e di batteriemia.

Fra le altre espressioni della sua tendenza a risalire sempre, per quant'è possibile, alla origine dei fenomeni morbosi, io non posso che ricordare, accennare anzi soltanto, al suo lavoro sugli aneurismi aortici e sull'insufficienza aortica da sifilide spesso ignorata ([3]) e, sopratutto, a quella sua memorabile relazione al XIV Congresso Medico di Padova sulle febbri di origine nascosta ([4]), che è una chiara, acuta, efficace sistemazione di un argomento fra i più complessi ed oscuri, alla quale noi dovremo ricorrere, per trarne luce e direttive, tutte le volte, che ci troveremo

---

([1]) C. Bozzolo. — Ueber typh. Septicämie, ecc. Verhandl. d. med. int. Kongr., Berlin, 1890 (Abtheil. V: innere Med., p. 188).

([2]) Marchand. — Zur Path. der Typhus. Münch. med. Woch., n. 39, 1920.

([3]) C. Bozzolo. — Aneurisma aortico, insufficienza aortica da sifilide e da sifilide ignorata. Il Morgagni, R., n. 45, 1909.

([4]) C. Bozzolo. — Delle febbri d'origine nascosta. Relazione al XIV Congresso di Med. interna, Padova, 1904.

di fronte a qualcuno di questi problemi clinici così importanti e difficili.

Fu seguito in questa tendenza dalla sua Scuola, cui si deve lo studio completo batteriologico, clinico, sperimentale dell'infezione tetanica iniziato da Belfanti e da Pescarolo fin dal 1888 e poi proseguito da Belfanti, che si rivelò fin d'allora, attraverso a queste e altre ricerche sulla infezione pneumococcica, tifoide, ecc. uno dei più alti cultori della microbiologia e che arrivò dalla Clinica alla direzione dell'Istituto Sieroterapico di Milano, di cui C. Bozzolo fu uno dei fondatori.

La sistematica illustrazione dal lato batteriologico, patogenetico e clinico delle più varie forme di setticemia, primitive o secondarie, d'origine pneumococcica, streptococcica, stafilococcica e da tetragono, che è frutto di parecchi interessanti lavori di L. Fornaca, le diligenti ricerche da molti altri compiute su molteplici malattie da infezione, dalle infezioni meningococciche alla malaria, dalle spirochetosi all'influenza e ad alcune infezioni da virus filtrabili, e lo studio esauriente e metodico dei più varii fenomeni dell'immunità nei loro fondamenti dottrinali e sperimentali, nelle loro applicazioni diagnostiche, profilattiche e terapeutiche costituiscono, nel campo eziologico, altri argomenti in cui si è affermata, e non indegnamente, l'attività della sua Scuola.

La mentalità clinica del Maestro, si rivela intera attraverso tutta un'altra serie di lavori, di indole più propriamente clinico-diagnostica, intesi ad apprestare o a controllare e precisare nuovi mezzi di indagine o nuovi segni semeiologici, a fissare o a delimitare e completare con tratti sicuri nuovi sindrome morbose, a chiarire varii capitoli di clinica e di patologia.

E se in tutti si riflettono le sue qualità fondamentali, se tutti rappresentano dei contributi preziosi, spesso ecci-

tatori e preparatori del lavoro di altri, se varie delle sue lezioni rese pubbliche (litiasi pancreatica con diabete intermittente [1], necrosi grassa con necrosi pancreatica [2], trombosi delle orecchiette [3], ecc.) si riferiscono a oscure forme morbose diagnosticate in vita e spesso controllate all'autopsia e dimostrano a quale potenza di diagnosi può condurre la acutezza dell'osservazione, la finezza del rilievo ed il vigore logico dell' argomentazione illuminata da una grande cultura, alcuni involgono argomenti, cui il nome di C. Bozzolo resterà legato per sempre.

E di questi soltanto io posso, pur troppo, far cenno.

Nell'indagine citologica, in cui fu iniziato da un Maestro insuperabile quale fu G. Bizzozero, la descrizione e la esatta interpretazione di quelle sottili cellule dell'escreato dei cardio-pazienti, cariche di pigmento ematico, che oggi vanno sotto il nome di cellule da vizio cardiaco, appartengono a Lui e al suo allievo B. Graziadei, [4] che le hanno descritte fin dal 1878 in un interessante lavoro, in cui sono precisate altresì le forme, gli aspetti e la natura epiteliale, non endoteliale, com' era sostenuta da Buhl, delle cellule di rivestimento del parenchima del polmone.

Ed è suo quel segno del polso positivo delle narici negli aneurismi aortici [5], di cui le osservazioni ulteriori

---

[1] C. Bozzolo. — Litiasi pancreatica con diabete intermittente. Clinica Moderna, n. 9-10, 1896.

[2] C. Bozzolo. — Un caso di necrosi grassa con necrosi pancreatica. R. Acc. di Med di Torino, n. 2-3, 1904.

[3] C. Bozzolo. — Su di un caso di trombosi del cuore diagnosticato in vita. Riforma medica, n. 9-10, 1896.

[4] C. Bozzolo e B. Graziadei. — Intorno all' importanza diagnostica dell'esame degli sputi, ecc. Archivio per le Scienze Mediche, 1878.

[5] C. Bozzolo. — Sul modo di comportarsi del polso delle narici negli aneurismi dell'aorta. Congresso medico di Pavia, 1887.

possono aver modificato in parte il meccanismo di produzione, ma non l'esattezza del rilievo.

Ed è sua la sindrome nota oggi come « fegato infettivo simulante l'ascesso » (1). Ed il suo nome è ormai definitivamente e giustamente consacrato, accanto a quello di Kahler, nella designazione di quella sindrome costituita dalla associazione dei mielomi multipli colla albuminuria di Bence-Jones (2), che nulla ha perduto del suo interesse e della sua importanza attraverso il controllo di oltre 30 anni e ch'Egli, pel primo, ha diagnosticato ed ha insegnato a diagnosticare, quando il corpo di Bence-Jones non era che una curiosità chimica nota a pochi ed i mielomi non rappresentavano che dei puri reperti necroscopici, uno dei quali il Kahler aveva messo in relazione, pochi anni prima, con lo speciale reperto orinario.

E basti colle citazioni.

Io avrò occasione di ricordare nelle mie lezioni altri lavori di Lui, che ora le esigenze del tempo mi obbligano a tacere. Le stesse esigenze mi vietano di rievocare degnamente quanto sotto il suo impulso e la sua alta direzione ha reso la Scuola di C. Bozzolo nei vari rami, in tutti i rami, si può dire, della patologia e della clinica (3), dalla neuropatologia — che ha sempre trovato qui cultori appassionati e valenti da B. Silva e B. Pescarolo, i quali hanno arricchito la casistica clinica e anatomo-patologica di varie forme nervose e compiuto delle classiche ricerche di elettrofisiopatologia, fino a G. Mattirolo e a E. Poggio, — dalla

---

(1) C. Bozzolo. — Fegato infettivo simulante l'ascesso. Rivista critica di Clinica medica, n. 11-13, 1902.

(2) C. Bozzolo. — Sulla malattia di Kahler. VIII Cong. di Med. Interna, Napoli, 1897 e la Clinica Medica Italiana, 1898.

(3) I contributi portati da C. Bozzolo e dalla sua Scuola in tante questioni clinico-diagnostiche sono ricordati nell'ottimo Trattato di L. Ferrio « La Diagnosi clinica delle malattie interne ».

neuropatologia, dicevo, alla nuova patologia gastrica, di cui il più alto esponente è L. Sansoni, ond'è venuto all'Italia fin dal 1896 il prezioso moderno completo Trattato di « Malattie dello stomaco ».

Ma non può essere taciuto, che la sua Clinica non è rimasta mai chiusa alle influenze vivificatrici e spesso innovatrici delle scienze positive e delle scienze biologiche, e che, primissime anzi fra tutte, da esse ha attinto largamente e felicemente elementi di concezioni patogenetiche e diagnostiche.

Che la biochimica, ad esempio, ebbe fra i primi e più competenti ricercatori G. Mya e che C. Bozzolo intese tutta l'importanza che da essa poteva derivare all' interpretazione di tanti problemi patologici, quando volle fra i suoi collaboratori dei veri chimici, da C. Serono a G. Satta. Che le applicazioni fisio-patologiche e diagnostiche delle leggi e dei metodi della fisico-chimica furono definite e precisate per la prima volta in Italia in questa Clinica, per opera specialmente di A. Ceconi.

Che è innumerevole la serie di contributi precisi, interessanti, talora originali, portati dagli allievi di C. Bozzolo sul terreno della diagnostica funzionale, della patologia sperimentale, dell' ematologia, della citologia clinica, da quella del liquido cefalo-rachidiano — la cui sistematica investigazione chimica, chimico-fisica, microscopica e batteriologica fu dal Maestro largamente promossa fin dal 1896 — a quella dei tumori primitivi delle pleure (L. Ferrio e L. Rovere), e ancora sul terreno delle più delicate reazioni biologiche, dei metodi grafici, della sfigmometria, della sfigmomanometria, ecc.

Che da questa Clinica, che ha dato alle cattedre di Patologia e di Clinica medica tanti Maestri, sono usciti anche due clinici pediatri, G. Mya e G. B. Allaria, i quali

hanno mostrato come sia rigoglioso il ramo della pediatria, quando si stacca dal grande tronco della Clinica generale.

E che da quì ha preso il volo il neuropatologo della nostra Università, C. Negro, uno dei più antichi allievi di C. Bozzolo. Anche la terapia ha avuto sempre nella sua Clinica il culto, che compete a quest' alta funzione della medicina e per iniziativa di Lui, che pretendeva che le armi di cui il medico si vale fossero conosciute in tutte le loro parti e ne fossero precisate attraverso serene rigorose prudenti osservazioni al letto dell'ammalato, gli effetti, le indicazioni e i pericoli, le più varie forme di medicamenti, di sussidi e di metodi terapeutici trovarono quì largo campo di ricerche e di iniziative, talora anche audaci. Il movimento terapeutico di questa Clinica si riflette felicemente nelle varie opere di terapia. (Rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, Trattato di Terapia medica) cui F. Battistini ha legato il suo nome.

Ed Egli stesso, il Maestro, alle indagini terapeutiche ha dedicato non poca della sua operosità, da quando fin dal 18[illegible]1, fra la timorosa diffidenza dei più, ha applicato ed illustrato nei suoi effetti e nel suo meccanismo di azione l'efficacia del bagno freddo o raffreddato nella pneumonite (1) fino agli ultimi tempi del suo magistero, occupati nello studio di problemi dietetici, opoterapici, chemioterapici, vaccino e immunoterapici. Ed io non ho bisogno di ricordare che C. Bozzolo, che ebbe in queste ricerche la collaborazione del Dr. Guerra (2), pel primo studiò e divulgò in Italia l'applicazione dei raggi X alla cura delle leucemie, cura che ha migliorato, non insensibilmente, la prognosi di alcuni processi leucemici cronici.

---

(1) Cfr. C. Bozzolo. — Sull' efficacia terap. dei bagni tepidi, ecc. La Rivista Clinica, 1883.

(2) C. Bozzolo. — Sull'azione dei raggi X sugli organi leucopoietici. R. Accad. di Med. di Torino, 8 Luglio 1904.

E che a Lui, per non accennare che alle sue massime conquiste, spetta il vanto di aver scoperto nel timolo fin dal 1881 (1) la cura più efficace dell'anchilostomoanemia, la cui grande importanza economico-sociale ci fu prospettata in tutta la sua luce da autori stranieri.

E che è non piccolo merito del nostro Maestro d'aver inteso, fin dai primordi della sua attività, che le risorse dell'antisepsi e dell' asepsi e il progressivo miglioramento della tecnica operatoria potevano allargare le indicazioni dell' intervento chirurgico a molte malattie degli organi interni, dalle caverne bronchiettasiche ai tumori dello speco vertebrale, dalle affezioni delle vie biliari alle cirrosi del fegato, a varie forme di splenomegalia (2), l' ittero emolitico compreso, al cui trattamento radicale fu preconizzata per la prima volta la splenectomia in questa Clinica nel 1911.

L' insuperabile maestria degli operatori ch' Egli ebbe la fortuna di aver vicino — ed era fra questi il principe dei chirurghi, A. Carle — coronò spesso col successo l' esattezza delle sue indicazioni e la ragionevolezza del suo ardimento.

*
* *

Tale, nelle sue grandi linee, l'opera scritta di C. Bozzolo e della sua Scuola.

I limiti imposti a questa prolusione m' impediscono di ricordare quanto Egli fece nella vita, quando scese nei

---

(1) Cfr. C. Bozzolo. — Note sulla mia cura dell'anemia da anchilo-stoma col timolo. Pensiero medico, n. 8, 1913.

C. Bozzolo. — Anchilostomiasi. Rel. al IV Congresso Nazionale per le malattie del lavoro, Roma, 1913.

(2) C. Bozzolo. — Terapia delle splenomegalie primitive. Relaz. al XIX Congr. di Med. interna, Milano, Ottobre 1909.

suoi solchi a portare il conforto del suo sapere e della sua esperienza ai sofferenti, od oltre i confini della scuola, quando fu chiamato ad offrire il suo consiglio in questioni profilattiche, di legislazione o di assistenza sanitaria — ed altri del resto ha detto autorevolmente di Lui come medico sociale — per limitarmi a rievocare in brevi tratti l'opera ch'Egli svolse come Clinico e come Maestro, in quanto essa è la più importante integrazione della sua opera scientifica.

Perchè alla Clinica, alla sua alta missione educatrice, Egli ha dedicato le migliori energie, sempre, fino agli ultimi giorni della sua vita, quando pareva che l'età non che affievolire, arricchisse di continuo di nuove conoscenze e di nuove esperienze la sua potenza di clinico e di insegnante.

E perchè nella Clinica, in questo suo cotidiano campo d'azione, rifulgevano specialmente le sue qualità di uomo e di scienziato fuse in un felice armonico complesso: la precisione quasi meticolosa dell'osservazione e del rilievo, la larghezza e la varietà delle nozioni e delle reminiscenze, il misurato solido equilibrio del ragionamento e della riflessione, l'integrità adamantina del carattere, l'infinita bontà dell'animo.

Era davvero uno dei Maestri più efficaci, più cortesi e gentili che così semplicemente, modestamente, affabilmente, senza solennità, profondeva con signorile larghezza i suoi insegnamenti nella scuola, nelle visite al letto degli ammalati, nelle conversazioni e nelle discussioni, ch'Egli amava ed impegnava anche coi più umili, anche coi più giovani, alle cui anime sapeva avvicinarsi e dal cui contatto spirituale traeva forse il segreto della sua perenne giovinezza.

Consigliere benevolo, più che capo, amico, più che Maestro, Egli fu così per oltre 40 anni il coordinatore e l'incitatore del lavoro scientifico dei suoi assistenti e assolse

mirabilmente all'alta funzione sociale della Clinica di fornire al Paese dei buoni medici.

Quanti ebbero la ventura di stare con Lui, di vivere della sua vita, — e sono tanti quì! — sanno com'Egli era minuzioso e diligente nel raccogliere l'anamnesi e nell'analizzare acutamente — ciò che pare arte nuova, oggi — le prime sensazioni subbiettive, i primi disturbi funzionali, Egli che pur aveva visto a Vienna trascurare quest' importantissima parte dell'esame dell'ammalato dai clinici di quel tempo che, sull'esempio di Skoda e nella eccessiva presunzione della potenza della giovane semeiologia, alle sole indagini obbiettive chiedevano la diagnosi.

E sanno come fosse innarrivabile nell'esame obbiettivo, che voleva corretto e completo in tutti i casi e come nulla sfuggisse alle sue penetranti facoltà d' osservazione e ai suoi sensi, acuiti dalla lunga consuetudine e capaci di rilevare le più lievi sfumature, e con quale arte Egli insegnasse ad arrivare alle diagnosi.

A quella diagnosi comprensiva, integrale, che mira a sviscerare ogni forma morbosa, ogni caso clinico, quand' è possibile, nei suoi varii aspetti, nel suo substrato anatomico, nelle sue manifestazioni e correlazioni funzionali, nei suoi stessi molteplici fattori o coefficienti eziologici esterni ed interni, a quella diagnosi, che è la necessaria premessa della prognosi e della cura e che, per quanto mutino i tempi, le orientazioni, i concetti, i metodi, è e resterà sempre, com' Egli diceva, lo scopo, l' intento supremo della Clinica.

Per raggiungere quest' altissimo intento, Egli, semeiologo dei più fini e acuti, non rifuggeva di ricorrere, quando occorreva, ai metodi di indagine forniti dal laboratorio.

E fu veramente un precursore quando intuì, primissimo certo fra i clinici della sua epoca, l' importanza che dall' analisi sperimentale e dalle indagini di laboratorio poteva

derivare per un più esatto nosologismo, per una più penetrante discriminazione etiologica, per una più sicura valutazione dei disordini funzionali e del meccanismo fisio patologico, e queste ricerche, anche in un momento in cui parvero estranee alla Clinica, attuò, favorì, promosse, utilizzò, dimostrando che la osservazione al letto dell'infermo e del laboratorio non sono che forme diverse, ma diversamente integrantesi di uno stesso processo; severo e sereno insieme nel lavoro di revisione e di controllo, abilissimo nell'incorporare nella pratica medica i varii metodi di esplorazione di dovunque venuti, nello scegliere il buono dal cattivo, l'utile dall'inutile e supremamente clinico nell'apprezzarne le indicazioni, nel comprenderne e interpretarne i risultati non per sè, ma alla stregua di tutti gli altri elementi dell'esame.

Moveva dai fatti nelle discussioni nelle sale cliniche e nelle lezioni, in cui il malato non era mai perduto di vista e i fatti raccolti, i dati anamnestici, i sintomi funzionali, generali, obbiettivi, le ricerche compiute, analizzava ad uno ad uno nel loro significato diagnostico e fisio-patologico, ne illustrava i reciproci rapporti e il rapporto col processo morboso fondamentale e così, attraverso una discussione piana, semplice, coerente, spoglia di ogni elemento oratorio, aliena dalle seducenti costruzioni ipotetiche, ma nutrita di idee e di nozioni e ravvivata spesso da interessanti ricordi, la diagnosi scaturiva logica chiara convincente anche a chi poco prima, il caso pareva oscuro e complicato.

E tante cose chiare insegnava senza darsene l'aria, com'è proprio degli ingegni eletti e forse non tutto il pubblico si rendeva conto quanto studio e quanta fatica e quanta esperienza costano le idee chiare!

Ma insegnava anche ad essere sobri nei giudizi, prudenti nelle conclusioni; insegnava quanto c' è ancora, malgrado le conquiste di ogni giorno, di presuntivo e di congetturale nel processo, essenzialmente indiretto, della dia-

gnosi clinica, quante limitazioni ci sono imposte, quanti errori talora sono resi possibili, anche ai migliori, non solo dalle deficienze dell' esame e del ragionamento, ma anche dalle incertezze e dalle lacune delle nostre nozioni fisio-patologiche, dal significato non univoco di tanti sintomi e sindromi morbose, che possono essere la risultante di lesioni eziologicamente ed anatomicamente diverse, dalla complessità di alcuni quadri in rapporto coll' intrecciarsi e col sovrapporsi di svariati movimenti causali e dalle infinite varietà di espressioni cliniche di uno stesso processo morboso, sul terreno così mobile e continuamente variabile (Viola) della individualità.

E gli errori sapeva riconoscere, anche i suoi, e discutere serenamente, severamente e mostrarne tutto il valore educativo.

*
* *

All'indagine analitica della sua opera scientifica soccorre ormai facilmente il giudizio sintetico.

Ogni clinico ha la sua individualità e come quella del malato, di ogni malato di fronte ad un determinato fatto morboso, l'individualità del clinico è la risultante di varii fattori, della sua origine e preparazione scientifica, che rappresentano i precedenti personali o, come altri direbbe, oggi, in patologia, gli elementi condizionali e di un complesso di elementi più propriamente costituzionali, quali la mente e il valore morale.

Gli uni e gli altri mirabilmente adatti, come abbiamo visto, nel Maestro scomparso.

Il quale a quell'oggettività rigorosa, che era nella sua preparazione anatomica, nello spirito dei tempi informato a un rigido positivismo, nelle sue attitudini intellettuali e

nella dirittura del suo carattere, informò tutta la sua vita e tutta la sua azione e restò fedele, sempre.

« Osservare e ben determinare i fatti, attenersi esclusivamente a questi, riconoscere piuttosto la mancanza dei dati positivi necessari alla risoluzione di un problema anzichè tentarlo con vane speculazioni e con avventate teorie » ha scritto C. Bozzolo, « era la bandiera di S. Tommasi ».

In realtà, assai più che di S. Tommasi, era la sua bandiera. E fu la nota dominante della sua personalità e la sua forza.

Forse anche la sua debolezza.

Perchè da quest'oggettivismo, da questa severa determinazione della sua mente non volle partirsi mai; non amò assurgere alla speculazione, nè parlare oltre il linguaggio dei fatti; ebbe orrore delle ipotesi, anche di quelle che sono sorgente talora di nuove correnti di idee e di ricerche; non sentì forse il ritorno di un soffio vitalistico sul superato eccessivo materialismo dei suoi tempi, che era necessaria reazione alle fantastiche speculazioni scientifiche della prima metà del secolo scorso; non ebbe fors'anco molta passione per lo studio di quei quadri morbosi essenzialmente funzionali, pur tanto frequenti in Clinica, che sono espressione di squilibrii primitivamente nervosi o primitivamente endocrini, per le difficoltà appunto di obbiettivarne, di afferrarne gli infinitamente variabili e variamente combinantisi elementi.

Ma fu sopratutto la sua forza.

Perchè in medicina il tempo modifica non di rado le idee, ma rispetta le esperienze e i dati raccolti colla onesta precisa osservazione, guidata da una critica severa e illuminata dalla chiara luce dell'intelletto e del sapere. E il tempo rispetterà molti dei fatti e degli insegnamenti largiti da C. Bozzolo.

Il quale appunto da questa rigorosa facoltà analitica, inspirata soltanto al culto della verità, trasse gli elementi per contribuire come contribuì, all' elevazione scientifica della Clinica e per esercitare una influenza benefica sui medici di Italia e su quelli specialmente del Piemonte, di cui oggi riconosciamo e raccogliamo i magnifici frutti.

Egli fù dunque veramente un Clinico dei più solidi e completi.

Fondamentalmente e giustamente eclettico, non ebbe idoli, quando altri ne avevano e al miraggio di un sistema sacrificavano la potenza del loro ingegno.

Non tentò che rare volte le grandi sistemazioni sintetiche, ma quando vi giunse, come nella concezione patogenetica della pneumonite, la sua sintesi rimase salda e sicura.

Non toccò le effimere altezze sognate da altri, ma attraversò un lungo periodo di contrastanti tendenze, di rivolgimenti di metodi e concetti nosografici e patologici senza smarrirsi, senza invecchiare mai.

Non ebbe una Scuola, che si distinguesse nettamente da altre per speciali orientazioni, ma una falange di allievi, di cui rispettò le iniziative, cui lasciò la più ampia libertà d' azione, cui non impose altra limitazione che quella della più scrupolosa obbiettività delle ricerche e delle conclusioni, e che furono sempre all'avanguardia del progresso scientifico e divennero a loro volta maestri, primari, docenti.

Non sollevò che raramente gli entusiasmi, gli applausi che coronano le magniloquenti lezioni, ma a migliaia plasmò i buoni medici pratici, educati alla serena scrupolosa valutazione dei fatti morbosi, al sentimento del dovere e della rettitudine professionale.

E tutti i suoi discepoli dai più alti ai più umili, sapranno trasmettere di generazione in generazione tutto il bene, tutti i germi del bene, ch' Egli ha gettato col suo

apostolato, coi suoi insegnamenti, con l'esempio di tutta la sua vita.

*
* *

Per questo, o Signori, io dicevo a principio, che nell'azione e nell'opera di C. Bozzolo è un sicuro e degno programma.

E la sua rievocazione ci dispensa dallo svolgerne uno. Le grandi linee di quello che deve essere una Clinica Egli le ha tracciate limpidamente.

Ed io mi accingo a dirigerla colla mente volta al Maestro.

E non per diventarne imitatore pedissequo, che sarebbe andar contro i concetti di Lui, ma per farne un centro di studi, in cui la missione professionale della Clinica si fonda intimamente colla sua missione scientifica, per agire collo stesso severo indirizzo e collo stesso sano ecletismo di tendenze, a seconda delle esigenze mutevoli dei tempi.

Perchè, se gli scopi supremi della Clinica restano sempre gli stessi, perchè se non c'è che una Clinica sola, quella che si volge al malato e dall'ammalato trae le sue inspirazioni e i suoi pensieri, ogni epoca ha i suoi bisogni, le sue questioni, i suoi metodi e dalle conquiste che si succedono ogni giorno nel campo biologico, pur attraverso gli errori, le illusioni, le esagerazioni, che sono proprie di ogni attività e di ogni progresso, nascono di continuo situazioni nuove.

Certo, il compito è difficile.

E diventa sempre più tale.

La Clinica si fa di continuo più ricca di quadri nosologici, più nutrita di sapere, più possente di mezzi, ma pel

clinico aumentano ogni giorno le difficoltà di abbracciarne i sempre più vasti domini e aumentano ogni giorno i problemi, che la più o meno decisa soluzione di altri problemi involge di conseguenza.

Quanto a me, io confido nella volenterosa efficace azione dei miei collaboratori, che sono stati educati alla scuola del Maestro, nella provata benevolenza degli illustri colleghi, che presiedono agli Istituti biologici, la quale mi permetterà di mantenere il contatto, che credo necessario, colle loro discipline e nell' antica verità « homines dum docent discunt ».

E Voi, giovani studenti, Voi non imparerete tutto, ma se dalle lezioni, dalle visite, dalle esercitazioni, che vorrete seguire assiduamente quì nella Clinica, ove si forma per molti di Voi l'educazione della mente e dei sensi, ove si plasma, con tratti spesso indelebili, la vostra personalità medica, avrete imparato alla fine la precisione dell' osservazione e del ragionamento, avrete imparato come si studia l' ammalato, avrete assolto il vostro dovere. L' esperienza allora feconderà i buoni semi gettati nel solco delle vostre giovani anime.

Ed io non avrò fatto opera inutile.

Ed ora è tempo di riprendere i nostri studi. Troppo tempo abbiamo perduto.

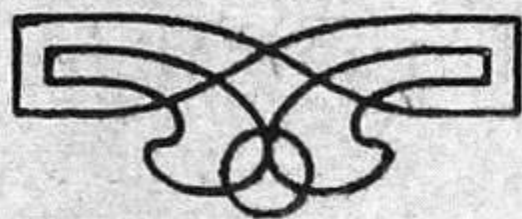
Dopo quasi 4 anni di una guerra gloriosa, ma sanguinosa, e dopo 2 anni di pace più turbinosi della guerra, in cui tra le perturbazioni economiche e morali parvero sommergersi, con altre idealità, anche l' ideale della scienza ed il culto del lavoro, noi sentiamo, attraverso l'attenuarsi della concitazione del polso e della gran febbre, che minacciava di consumarci, che non è forse lontano il momento della restaurazione nella vera pace degli uomini e degli animi.

E in quest'opera restauratrice a noi, medici, e a Voi, che lo sarete domani, spetta altissimo il compito.

A noi e a Voi è affidata la salute e la vita degli uomini e con essa la forza e la fortuna della nazione.

Rimettiamoci dunque volonterosamente, seriamente al lavoro.

E la più solenne commemorazione di C. Bozzolo, la cui cara effigie conserveremo quì come un sacro pegno e un glorioso retaggio, sia, anzichè nelle parole, nella promessa che il suo ammaestramento non sarà perduto, che non sarà vano il suo esempio.

La promessa di riprendere l' opera sua, se non con l' altezza del suo intelletto, colla stessa fede operosa nel bene e nella patria, collo stesso fervore, colla stessa nobiltà di sentimenti e di propositi.

Clinica Medica della R. Università di Torino
Direttore: Sen. C. Bozzolo

Su una particolare forma di nevrosi respiratoria

(freno-clonia)

pel Dr. **G. SATTA**, *aiuto*

Ho avuto occasione di osservare in questi ultimi tempi una forma di nevrosi respiratoria che non credo trovi riscontro nelle svariate forme già illustrate nella letteratura. Trattasi essenzialmente, come la storia dei casi dimostra, di piccole scosse diaframmatiche che si susseguono in maniera regolare e costante, con ritmo accelerato, per quanto di variabile frequenza, e si traducono, clinicamente, in una apparente pulsazione epigastrica, cosicchè non di rado questi ammalati, ad una osservazione certo superficiale, furono creduti affetti da cardiopalmo nervoso. La molteplicità dei casi osservati in poco più di un anno (trattasi di soldati, quasi tutti provenienti dal Reparto Osservazione dell'Ospedale Militare Principale) e la concordanza della sintomatologia da essi offerta, conferiscono una indubbia individualità a questa sindrome che mi sembra meritevole di essere illustrata.

M. Mauro di anni 22, da Gazzanigo, aiutante carpentiere. Il padre, sofferente da molto tempo per catarro bronchiale cronico, morì all'età di 55 anni per carbonchio. La madre vivente, che va soggetta ad accessi epilettici che si presentano a lunghi intervalli, ebbe dodici figli dei quali sei morti in tenera età, uno ad otto anni in seguito ad una malattia di brevissima durata. Un fratello del paziente ha sofferto vari anni fa di una malattia dell'apparecchio respiratorio (tosse con escreato emorraggico, febbre) dalla quale

pare sia completamente guarito, attualmente si trova sotto le armi; un altro fratello è vivente e sano; una sorella soffre da circa due anni di cefalea, vertigini e ronzio alle orecchie; un'altra sorella sana, maritata con quattro figli.

Il paziente allattato al seno materno ebbe la tosse convulsa ed il morbillo all'età di due anni, complicato, a detta della madre, da un'affezione polmonare. I primi passi all'età di cinque anni; nella fanciullezza non era in grado di giuocare, correre e saltare come gli altri bambini. A nove anni cominciò a frequentare la scuola, a 14 anni e mezzo superò l'esame della terza elementare. A 15 anni fu assunto in un cotonificio e adibito ad un lavoro sedentario; in seguito passò, dopo un anno di riposo, in un'officina a tirare il mantice e a girare la manovella di un ventilatore.

A 12 anni ebbe una malattia febbrile della durata di circa 15 giorni di natura imprecisabile; a 14 anni sofferse di fistola dentaria e a 18 anni d'otite media con perforazione della membrana del timpano, dalla quale infermità guarì in breve tempo. Da molti anni va soggetto a frequenti raffreddori, seguiti poi da tosse con emissione di escreato mucoso o mucopurulento.

Il paziente sostiene di essere stato, per quanto ricorda, sempre debole, di non avere potuto mai fare delle fatiche e di soffrire da molti anni dei disturbi per i quali è stato ricoverato all'Ospedale. Fu inviato alla nostra clinica in osservazione con la diagnosi di cardiopalmo.

L'ammalato si lagna di una sensazione di peso retrosternale, continua, che nel cammino si tramuta subito in una sensazione di costrizione che si diffonde al collo e si associa ad un senso di difficoltà del respiro; se cerca di accelerare il passo o nel salire le scale ha cardiopalmo e affanno di respiro.

Va di frequente soggetto a cefalea associata a ronzio delle orecchie ma senza vertigini.

Visione perfettamente conservata.

Appetito e digestione ottima, alvo regolare.

Potenza sessuale conservata.

Non sofferse mai malattie veneree; moderato bevitore e fumatore.

Costituzione scheletrica regolare; colorito della cute e delle mucose un pò pallido; lieve cianosi delle labbra; pannicolo adiposo discretamente sviluppato; masse muscolari non molto abbondanti, alquanto flaccide.

Apiretico; polso 72, regolare, ritmico; pressione sanguigna sistolica 120 mm.

Capo libero; pupille eguali reagenti prontamente alla luce e all'accomodamento; assente il riflesso corneale e congiuntivale. Movimenti ritmici delle pinne nasali.

Al collo si nota talora un lieve movimento d'abbassamento e innalzamento dell'apparecchio laringeo, sincrono con i movimenti delle pinne nasali; all'esame laringoscopico (Prof. Gavello): epiglottide e aritnoidi normali, lieve arrossamento della mucosa faringea, delle corde vocali e della mucosa sottoglottidea. Alla palpazione qualche piccola glandola. Apici polmonari alla stessa altezza; il suono plessico in corrispondenza dell'apice sinistro, posteriormente, è alquanto smorzato, il respiro, invitando l'ammalato a respirare, leggermente aspro.

All'esame del tronco quello che risalta subito è la presenza di movimenti frequenti (circa 110 - 120 al minuto primo) di sollevamento, sopratutto marcati in corrispondenza della regione epigastrica ma estesi a quasi tutta la parete anteriore dell'addome; la mano applicata sulla regione epigastrica viene anch'essa ritmicamente sollevata. Durante questi movimenti la cassa toracica è, si può dire, immobile; nello spazio di un minuto si notano però 8 - 10 espansioni, che si succedono però ad intervalli irregolari, della cassa toracica associati ad un aumento di ampiezza del sollevamento epigastrico.

Il torace è di forma quasi normale, si nota soltanto un restringimento degli spazi intercostali.

Nessuna alterazione a carico della trasmissione del fremito vocale e della risonanza plessica. All'ascoltazione: durante le fasi di immobilità della cassa toracica in alto silenzio respiratorio, in basso e sovratutto posteriormente un rumore dolce di soffio sincrono coi movimenti della regione epigastrica, simile, facendo, si intende, astrazione dalla intensità, a quello di una locomotiva in corsa.

Nulla di notevole all'esame del cuore.

Addome non tumido, indolente alla palpazione. Fegato e milza in limiti.

Leggera pleiade inguinale.

Motilità e sensibilità integre.

Riflessi: addominali deboli; cremasterici presenti; rotulei vivi; plantari normali.

Psiche integra, carattere non impressionabile, intelligenza poco sviluppata, affettività normale.

Nulla di abnorme all'esame delle urine e del sangue.

Cutireazione e Wassermann negative.

Esame radioscopico: coste quasi embricate, nulla di abnorme all'esame del polmone e del cuore; contrazioni ritmiche con escursioni molto limitate del diaframma, che cessano, facendo respirare profondamente il paziente, nella inspirazione, e ricompaiono nella espirazione. L'espansione diaframmatica durante l'inspirazione forzata diventa normale.

L. R. Salvatore di anni 20, da Alimera, contadino.

Padre morto a 37 anni in seguito ad un infortunio, madre di 42 anni, vivente, soffre a detta del paziente di manifestazioni articolari e di disturbi cardiaci.

Un fratello e una sorella morti in tenera età per malattia non precisabile; due sorelle viventi sane.

L'ammalato non ricorda di aver sofferto malattie di importanza tranne la malaria (a forma terzanaria) ad otto anni, dalla quale guarì dopo una lunga cura.

Chiamato sotto le armi nell'aprile 1917 fu dichiarato permanentemente inabile alle fatiche di guerra per cardiopalmo; ebbe in seguito ripetute licenze di convalescenza. Nel 1918 fu inviato in Francia con una «centuria»; ma dopo poco tempo fu rimandato in Italia e ricoverato nella Clinica.

I disturbi, dei quali si lagna, non hanno un precisabile inizio nei ricordi dell'ammalato. Egli riferisce di essere stato sempre debole, di non aver potuto, anche bambino, giuocare e saltare con gli altri compagni, di aver fatto sempre dei lavori leggeri e d'avvertire da varii anni un senso di costrizione al torace, dei dolori trafittivi in cor-

rispondenza del V e VI spazio intercostale e dell'epigastrio, dolori che si irradiano a sinistra in alto, verso l'ascella, sopratutto nel correre e nelle fatiche.

Va frequentemente soggetto a cefalea.

Nessun disturbo a carico dei sensi specifici, della digestione e della minzione.

Potenza sessuale conservata.

Non sofferse malattie veneree, non fumatore nè bevitore.

Individuo di sviluppo scheletrico regolare ma inferiore alla media normale; colorito della cute bruno, delle mucose roseo; pannicolo adiposo e masse muscolari in discreto sviluppo.

Apiretico; polso 76, regolare, ritmico; pressione sistolica = 105 mm.

Capo regolare, libero; pupille reagenti alla luce e all'accomodamento. Movimenti ritmici delle pinne nasali.

Dentatura sana; lingua rossa, umida, sporta diritta.

Nulla di abnorme all'esame del collo.

Torace regolare, simmetrico. In corrispondenza della regione epigastrica si nota subito un ritmico, frequente (120-130 al minuto primo) ma lieve sollevamento della parete addominale, simile ad una pulsazione diffusa, più manifesto alla metà sinistra; ad un'osservazione attenta il sollevamento si rileva esteso a quasi tutta la parete anteriore dell'addome.

A rari intervalli, 3-4 al minuto, è apprezzabile il movimento di espansione della cassa toracica; si hanno cioè degli atti inspiratori ed espiratori profondi a carattere sospiroso. Sopratutto alla visita mattutina si ascoltava talora un rumore di guazzamento dello stomaco, sincrono perfettamente con il sollevamento delle pareti addominali.

Sul torace: fremito vocale tattile normale, suono di percussione chiaro su tutta la zona di proiezione dei polmoni, all'ascoltazione nel periodo di immobilità della cassa toracica in alto anteriormente e posteriormente silenzio respiratorio, in basso e posteriormente lievissimo rumore respiratorio a guisa di un soffio ad ogni sollevamento della

regione epigastrica. Invitando l'ammalato a respirare profondamente su tutto l'ambito polmonare murmure vescicolare.

Cuore in limiti, nulla d'abnorme all'ascoltazione.

Addome trattabile, indolente; fegato e milza in limiti.

Motilità e sensibilità perfettamente conservate.

Riflessi: corneale presente; congiuntivale assente; faringeo debole; addominali conservati; cremasterico vivo; rotuleo esagerato.

Psiche integra; carattere impressionabile facile al pianto e al riso, tendenza alla malinconia.

Nulla di abnorme è risultato dall'esame delle urine e del sangue.

Esame radioscopico: contrazioni ritmiche del diaframma; espansione diaframmatica ampia nelle profonde inspirazioni.

T. Francesco di anni 19, contadino.

Padre di 50 anni, madre di 42, 2 fratelli e 3 sorelle viventi e sani.

Beve moderatamente, non fuma. Nessuna malattia pregressa. Arruolato nel febbraio 1917, dopo sette mesi di servizio territoriale fu inviato alla fronte nel Trentino ove stette bene fino alla seconda metà del marzo 1918, epoca nella quale incominciò ad avvertire inappetenza, cefalea, dolori diffusi e febbre; dopo alcuni giorni di riposo fu inviato all'ospedale ove fu constatata, a detta del paziente, febbre elevata che talora raggiungeva i 40°. I disturbi generali e la febbre elevata persistettero per circa un mese, poi andarono gradatamente scemando. Nel giugno fu trasferito nella Clinica ove fu durante la degenza sempre apiretico.

Attualmente l'ammalato accusa dolori al torace, specie alla metà destra inferiore, senso di stanchezza, debolezza generale, poco appetito, frequente cefalea, affanno e cardiopalmo alle fatiche anche lievi, disturbi che sarebbero residuali alla infermità manifestatasi nel marzo precedente.

Costituzione scheletrica regolare; colorito della cute bruno, delle mucose un po' pallido; pannicolo adiposo

scarso; masse muscolari discretamente sviluppate. Non si palpano glandole.

Temperatura 36°,8; polso 76, regolare, ritmico; pressione sistolica = 100 mm. Hg.

Capo regolare, libero; pupille reagenti alla luce e all'accomodamento; riflessi: cirneale e congiuntivale assenti.

Movimenti ritmici delle pinne nasali.

Dentatura sana; lingua umida; riflesso faringeo assente.

Torace regolare; nulla di abnorme all'ispezione, palpazione e percussione; invitando l'ammalato a respirare profondamente murmure vescicolare normale.

Nulla di notevole all'esame dell'apparato cardio-vascolare.

All'ispezione dell'addome si nota un lievissimo sollevamento, frequente (circa 110-120 al minuto), ritmico della parete addominale in corrispondenza della regione epigastrica, che diventa manifesto e più ampio e diffuso e si accompagna a dilatazione della cassa toracica 5 o 6 volte nello spazio di un minuto. Se si suggerisce all'ammalato di tenere il respiro il movimento epigastrico continua immodificato; dopo alcune respirazioni profonde, eseguite dietro nostro invito, l'ammalato sente senso di stanchezza.

Addome trattabile, indolente; fegato e milza in limiti.

Motilità integra.

Anestesia della metà sinistra del corpo a carattere funzionale.

Riflessi: addominali e cremasterici conservati; rotuleo normale.

Psiche integra; intelligenza non molto sveglia; carattere chiuso, impressionabile, concentrato, a fondo malinconico.

Esame delle urine e del sangue: nulla di abnorme.

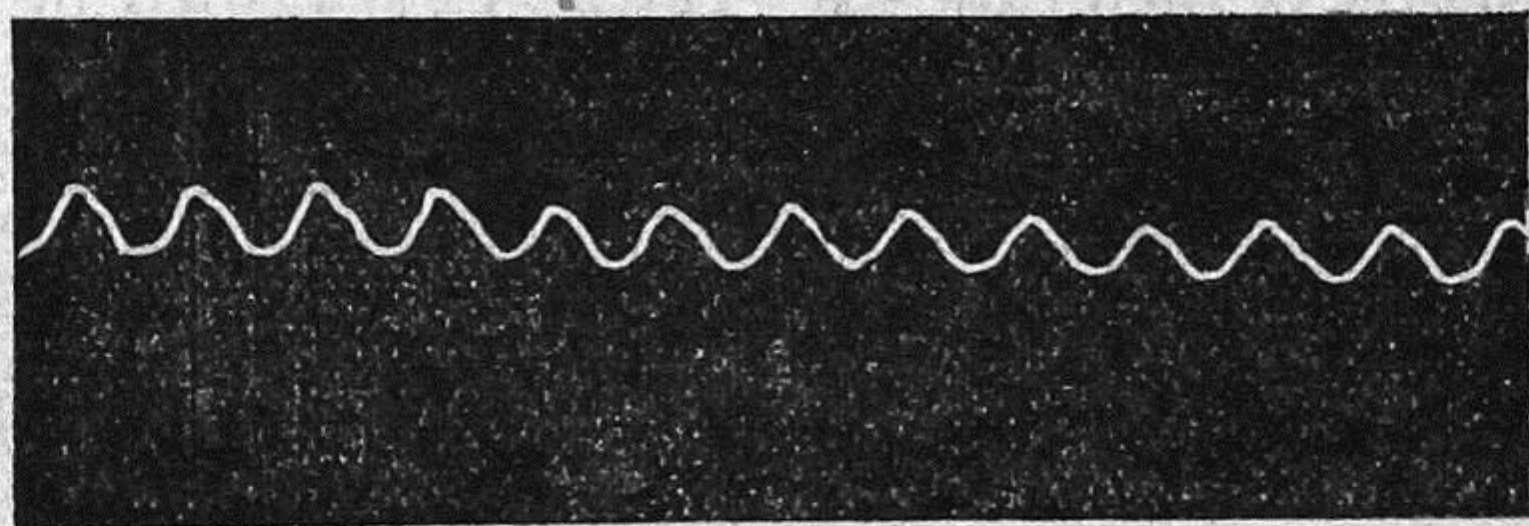
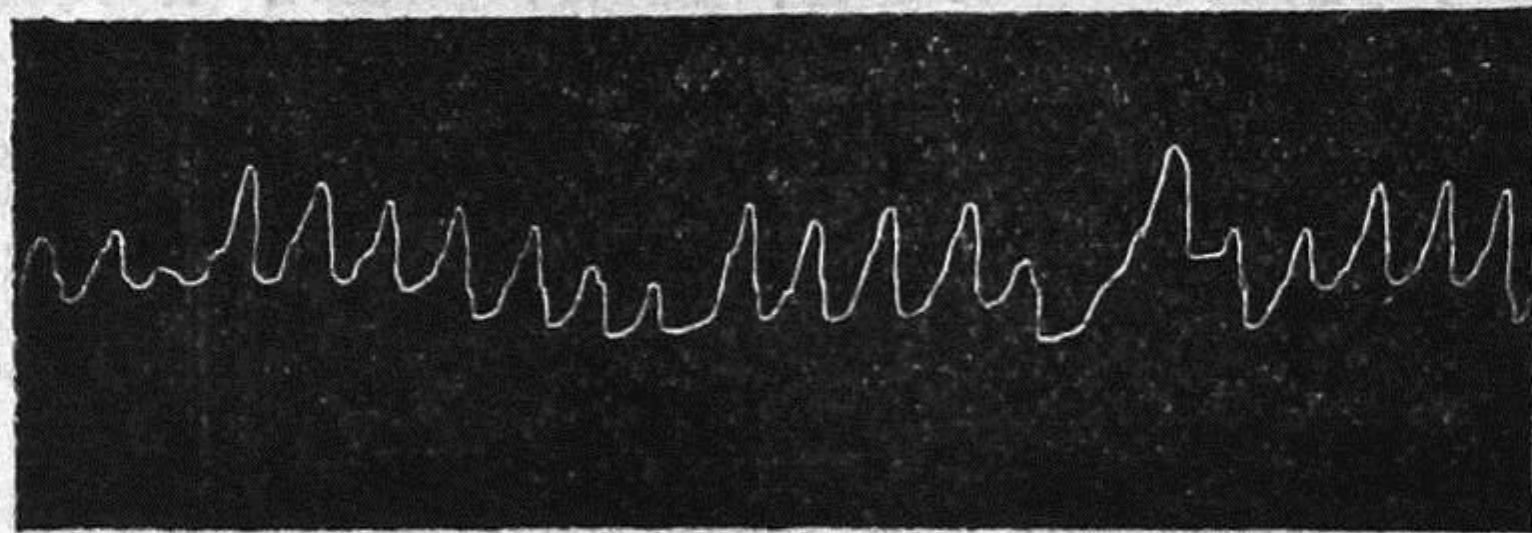
Esame radioscopico: contrazioni ritmiche del diaframma. Nelle profonde inspirazioni escursioni del diaframma molto ampie.

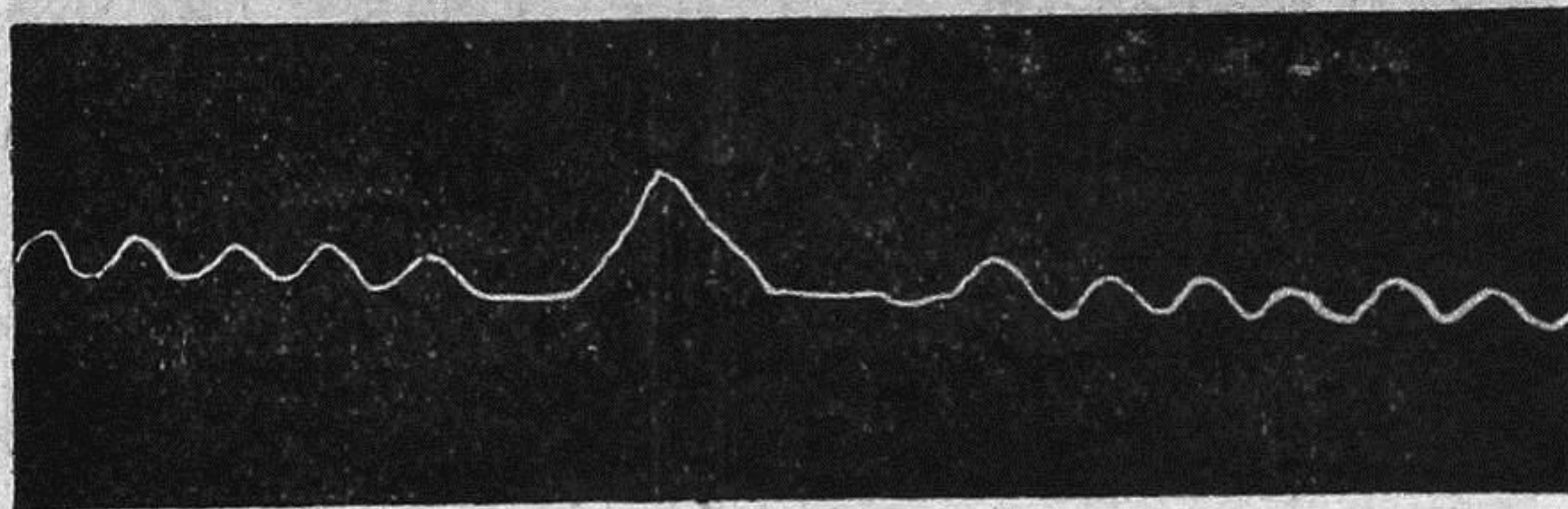
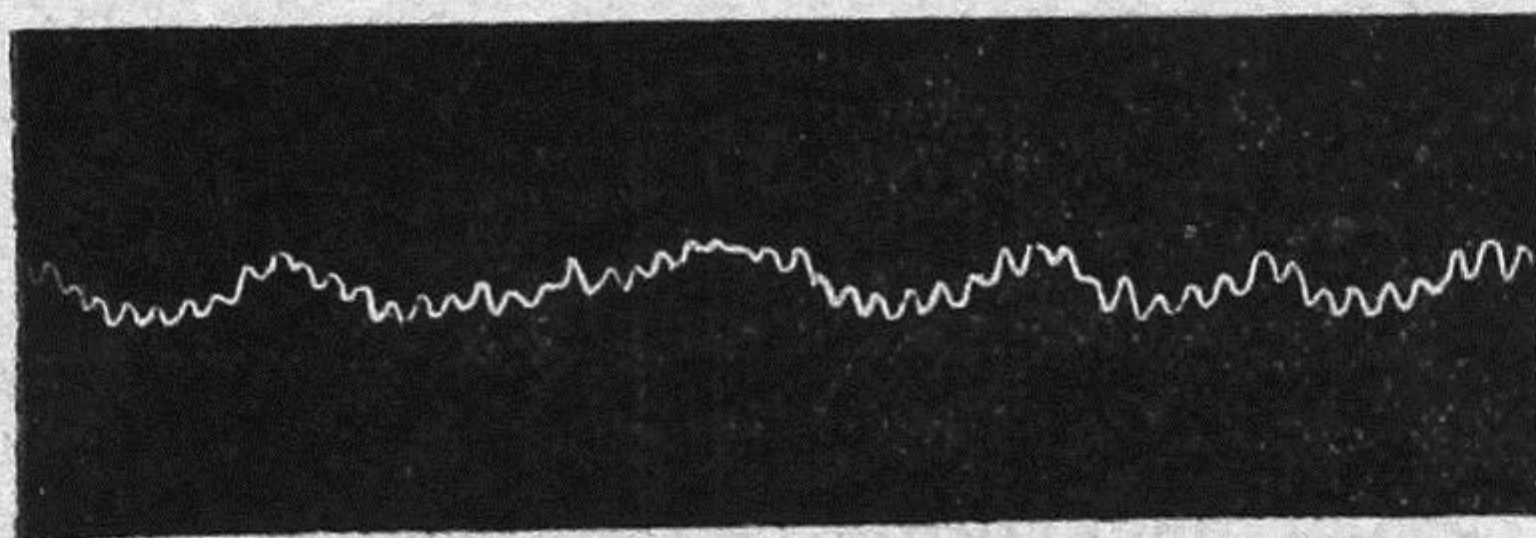
Riassumendo: in tre individui in età giovanile, per altro sani, si riscontra (nei primi due iniziatasi verosimilmente da molti anni, nel terzo da qualche mese) una singo-

lare modificazione della meccanica respiratoria; nello spazio di un minuto si ha cioè di solito un numero limitato (6-10 al massimo) di respirazioni costo-diaframmatiche intercalate da un numero 10-20 volte superiore di respirazioni diaframmatiche superficiali che si estrinsecano fra l'altro con un lieve movimento di sollevamento della parete addominale, localizzato o più manifesto alla regione epigastrica e che ad un esame superficiale può simulare, come dicevo, la cosidetta pulsazione epigastrica.

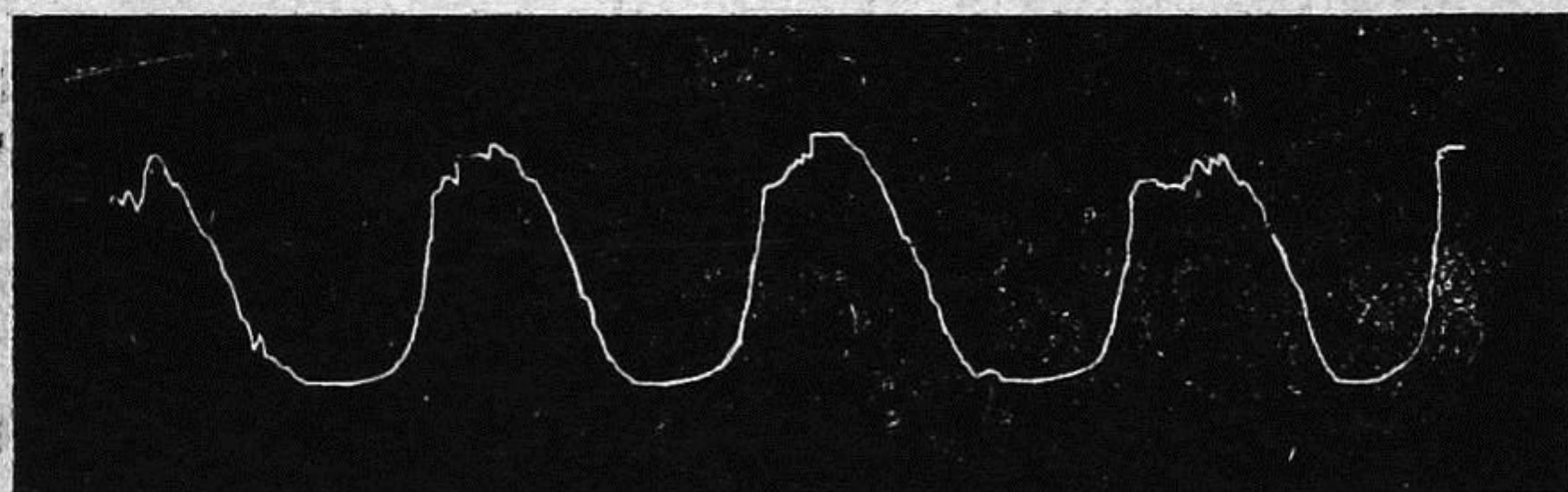
Nello studio alquanto più accurato di siffatta modificazione, sono state rilevate alcune particolarità che stimo utile di brevemente riassumere.

Il fenomeno è continuo, non accessionale, persiste anche nel sonno comune e scompare soltanto nel periodo di sonno profondo della cloroformizzazione per riapparire di improvviso appena cessa questo periodo.

L'ampiezza del sollevamento della regione epigastrica è, di solito, regolare;

in uno dei casi (1) essa si è dimostrata talora variabile.

Fra un dato numero, più o meno variabile, di sollevamenti della regione epigastrica è di solito intercalato un

sollevamento più ampio della parete addominale associato ad una espansione della cassa toracica;

talora invece anche durante l'atto respiratorio costo-addominale perdura il fenomeno delle contrazioni diaframmatiche.

Non si nota alcuna emissione di voce, nessun rumore in od espiratorio; non sibili, singhiozzi, gemiti od altri suoni inarticolati; piuttosto riesce talora d'osservare associati sincronicamente ai sollevamenti della regione epigastrica movimenti delle pinne nasali (in un caso (1) d'abbassamento anche della laringe), aumento di volume dei polmoni (radioscopia) e penetrazione di aria negli alveoli (ascoltazione).

Se si dice all'ammalato: tieni il respiro, le contrazioni del diaframma continuano immutate, come si rileva dalla persistenza dei sollevamenti epigastrici e dall'esame radioscopico; se si invita l'ammalato a respirare profondamente si ha ampia espansione della cassa toracica e della parete

addominale, però alla fine dell'inspirazione si ha una serie di sollevamenti ravvicinati della regione epigastrica (grafica)

e di contrazioni del diaframma (radioscopia) che si presentano anche durante la fase espiratoria.

In altri due casi, dei quali riassumo per brevità la storia clinica, si notò oltre alla singolare modificazione della meccanica respiratoria, notevole aumento nella frequenza delle rivoluzioni cardiache.

G. Onorato di anni trenta. Nell' anamnesi remota e prossima nulla di notevole. L'A. dice di essere da vario tempo disturbato da cardiopalmo e leggero affanno di respiro.

All'esame obbiettivo oltre a manifestazioni di natura isterica si nota: tachicardia, leggero aumento del numero dei respiri (26-28) costo-diaframmatici; all' esame esterno durante l'inspirazione si rileva la presenza di scosse epigastriche e all'esame radioscopico contrazioni frequenti del diaframma.

O. Giacobbe d'anni trentasei. Da circa 15 anni soffre di cardiopalmo, leggero affanno di respiro, vertigini, dolori lievi alla regione cardiaca. Soggetto deperito; pelle e mucose alquanto pallide. In corrispondenza della regione precordiale si nota la presenza di una pulsazione diffusa; itto della punta al V spazio $\frac{1}{2}$ cm. all'interno della emiclaveare: toni puri su tutti i focolai; numero dei battiti cardiaci 90 in posizione supina, 108 in quella eretta. Sulla regione epigastrica si rilevano una serie di scosse ritmiche di fre-

quenza sempre superiore ai 100 in posizione supina, che coincidono, come risulta dall'esame radioscopico, con contrazioni del diaframma. Il numero delle respirazioni costali, molto superficiali è di circa 40. Assenti il riflesso faringeo e corneale, emianestesia tattile e dolorifica.

Esposti così i dati clinici dobbiamo brevemente toccare due punti:

I. a qual gruppo di ipercinesi possiamo ascrivere le manifestazioni osservate a carico del diaframma;

II. la natura delle manifestazioni.

Tenendo conto delle caratteristiche rilevate coll'esame obbiettivo, mi sembra che possiamo con fondatezza ascriverle al gruppo delle mioclonie. Abbiamo da fare, cioè, con contrazioni frequenti, rapide e brevi del diaframma con effetto motorio minimo, che si iniziarono in qualche caso nella prima giovinezza, in qualche altro recentemente e con probabilità in seguito a traumi di natura psichica e ad un'infezione. Contrazioni che diminuiscono di intensità in seguito alla contrazione volontaria del muscolo, la cui forza contrattile è però perfettamente conservata, che scompaiono nella narcosi profonda, sono accompagnate da aumento dei riflessi tendinei e non da disordini psichici tipici quali si osservano nei tic.

Si tratterebbe quindi essenzialmente di una *frenoclonia*.

Sebbene non frequentemente, contrazioni a tipo mioclonico di gruppi muscolari isolati sono state osservate. In qualche raro caso anche respiro mioclonico accompagnato da manifestazioni della stessa natura a carico di altri muscoli. Ma nella letteratura da me consultata non ho trovato descritto alcun caso nel quale sia stata rilevata, come in qualcuno dei casi da me riferiti, l'ipercinesi unicamente localizzata al diaframma.

Ancora si discute sulla patogenesi, sulla natura e sulla autonomia delle manifestazioni miocloniche e non è del caso addentrarsi in un siffatto campo. E' certo però che sindro-

mi miocloniche sono state osservate accompagnare manifestazioni cliniche di sindromi nevrosiche ed organiche.

Nei casi nostri la completa assenza di lesioni organiche del sistema nervoso o di altri apparati, la lunga durata in qualche caso delle manifestazioni miocloniche, il carattere stesso di queste manifestazioni, la non rara coesistenza di stigmate isteriche parlano per la natura nevrosica di questa interessante forma di frenoclonia.

10 Dicembre 1919.

CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO
Direttore Prof. Senatore CAMILLO BOZZOLO

Ulteriori osservazioni e considerazioni su di un caso di tetania cronica curato con innesto tiroideo.

Dott. Prof. G. QUARELLI
(Primo assistente)

Nel Maggio 1913 comunicavo alla R. Accademia di Medicina di Torino i risultati, veramente sorprendenti, ottenuti in un individuo presentante dei segni evidenti di insufficienza tiroidea, associati ad accessi assai gravi di tetania, nel quale avendo assolutamente fallito un intenso trattamento coi preparati paratiroidei avevo ottenuto, accanto alla diminuzione di molti sintomi di insufficienza tiroidea, la scomparsa degli accessi tetaniaci subito dopo l'innesto di un pezzo di ghiandola tiroide tolta poche ore prima ad una basedowiana.

Dopo due anni essendo morto il paziente ed avendo potuto avere dei dati sulle sue condizioni di vita fino all'epoca della sua morte, ed inoltre essendomi stato possibile ottenere la tiroide dello stesso dopo la sezione anatomica, per consiglio del mio illustre Maestro, il Senatore Bozzolo, ritorno sull'argomento, che può, con i nuovi dati che ho potuto raccogliere, essere, se non spiegato, per lo meno più completato.

Si trattava di un uomo di 47 anni, Fassini Giuseppe, contadino, celibe. nato a Pianezza (Torino) che presentava dei segni palesi psichici e fisici di insufficienza tiroidea, la pressione arteriosa bassa, lieve il grado di anemia, la rea-

zione di Wassermann negativa, assente la glicosuria adrenalinica e quella alimentare, lieve l'aumento della pressione sistolica all'iniezione di 3 milligrammi di adrenalina, il quale dall'età di 44 anni accusava facile stanchezza al lavoro, debolezza agli arti inferiori che si erano fatti alquanto rigidi così da inceppare l'andatura; aveva disturbi gastrici, vomito preceduto da nausea e da dolori epigastrici ed addominali, ed in modo accessionale senso di costrizione dolorosa alla base del torace; contrazioni toniche dolorose, bilaterali, degli arti superiori ed inferiori e, specialmente negli ultimi mesi, spas mi accezionali, dolorosi, del laringe con senso di grave soffocazione.

All'esame del sistema nervoso si rilevava: intelligenza limitatissima, sensorio ottuso, tono muscolare aumentato, forza muscolare diminuita, contrattura degli arti superiori ed inferiori, sensibilità tattile e dolorifica assai diminuita, riflessi cutanei e mucosi normali, riflessi tendinei poco facilmente esaminabili per lo stato di contrattura persistente delle masse muscolari; sintomo di Trousseau, di Chwostek I e di Chwostek II evidenti, e così pure presente il fenomeno di Erb.

All'ammalato, per tali evidenti sintomi di tetania, venne somministrato dell'estratto paratiroideo (paratiroidina Vassale, 60-100 goccie al giorno e per 15 giorni), senza il più piccolo giovamento, perdurando i primi dati rilevati all'esame obbiettivo e continuando ad avere frequenti accessi tetaniaci, trisma, laringospasmo. In 20ª giornata l'ammalato ebbe una broncopolmonite durante la quale gli accessi convulsivi furono sempre frequenti e gravi; guarita la broncopolmonite venne, per mio consiglio, praticato dal prof. Uffreduzzi, aiuto della Clinica Chirurgica di Torino, un innesto di ghiandola tiroide, asportata ad una basedowiana, nella parete addominale al disotto del muscolo retto di sinistra, innesto nel quale non erano comprese le paratiroidi, essendo chirurgicamente stata seguita la proposta di Pineles e Irdheim, consistente nel lasciare in situ i lobi inferiori, mentre a conferma di ciò, nell'ammalato tiroidetizzato era mancato ogni minimo sintomo di tetania.

I risultati furono immediati, l'ammalato per pochi

giorni ancora (sette) ebbe leggiero trisma, ma, scomparvero subito, e completamente, le contrazioni toniche degli arti, diventò tranquillo, rapidamente migliorarono le sue condizioni di nutrizione e gli accessi spasmodici più non comparvero e così pure scomparve l'ipertonia muscolare come anche gli altri sintomi di tetania prima notati. Contemporaneamente si era rilevato da quanti avvicinavano il paziente un risveglio psichico assai spiccato. La pressione arteriosa era aumentata, la glicosuria adrenalinica diventata fortemente positiva, negativa invece ancora era stata quella alimentare. Per due mesi l'innesto si 'percepiva sotto la pelle, poi si ridusse e dopo tre mesi non era colla palpazione riscontrabile.

Si era allora fatta una diagnosi di tetania insorta in un adulto presentante uno spiccato stato di insufficienza tiroidea, di una tetania da affezione della tiroide, nel senso che l'alterazione delle paratiroidi era seguita ad una alterazione (atrofia) della tiroide.

Così scrivevo allora, concludendo:

1) Che nell'uomo per lo meno nella tetania indipendente dalla asportazione delle paratiroidi può fallire l'opoterapia paratiroidea.

2) Che era stata 'possibile *per la prima volta* ottenere in una forma di tetania associata ad ipotiroidismo, comparsa in un soggetto adulto senza ragioni apprezzabili e comunemente ritenuta quale causa della tetania stessa, la rapidissima scomparsa delle manifestazioni croniche della tetania acuta come di ogni sintomo di tetania latente, coll'innesto di tiroide proveniente da un caso di ipertiroidismo.

3) Che l'innesto era attecchito, ma che a poco a poco era andato assorbendosi e che quando all'esame obbiettivo dovevasi ritenere completamente riassorbito, permanevano i benefici effetti ottenuti immediatamente con l'innesto.

4) Che la glicosuria adrenalinica era divenuta positiva e permaneva dopo circa tre mesi dall'innesto, mentre sempre negativa era stata la glicosuria alimentare.

5) Che l'innesto di tiroide (basedowiana) aveva dimostrato un'efficace azione sulla psiche di un cretinoide e sulle fobie che egli presentava da molti mesi.

6) Che l'ammalato non aveva presentato segno alcuno basedowiano.

In breve sono questi i dati che si possono riassumere dalla mia comunicazione, nella quale avevo tentato di spiegare colla scorta della conoscenza fino allora acquisita e il caso clinico e la ragione dei risultati ottenuti.

* * *

Nel Marzo 1915 l'ammalato fu nuovamente riportato in clinica, durante una mia assenza per malattia, ed affidato alle cure di un collega.

Per due anni le sue condizioni erano state ottime, non si era presentato il più piccolo sintomo tetaniaco, e così più nessun fatto grave (fobie) a carico della psiche, a detta dei parenti e del medico del paese, che lo aveva tenuto in particolare osservazione, si erano rilevati; esso aveva ripreso come nel passato il suo lavoro, continuandolo regolarmente ed efficacemente, quando improvvisamente verso la fine di Febbraio (1915) venne preso da accessi convulsivi, spasmo frequente laringeo, con fenomeni gravi di soffocazione. Questi accessi erano frequenti e la famiglia per consiglio del medico aveva inviato il paziente alla clinica con intendimento di far ripetere la cura, che aveva avuto così buoni risultati una prima volta.

La degenza in clinica fu questa volta di 15 giorni e caratterizzata da insorgenza di accessi epilettici, di lunga durata (anche 4 ore) con perdita della coscienza, accessi tetaniaci, spasmo laringeo assai grave, aumento dell'eccitabilità elettrica faradica e galvanica, stato quasi permanente di sopore ed infine bronco polmonite che condusse a morte il malato il 27 Marzo 1915.

L'autopsia fu solo parziale e mise in evidenza: moderata congestione delle leptomeningi, nella sostanza cerebrale piccole cisti dell'ependima sulla testa del talamo ottico di sinistra; ipofisi di grandezza normale, cuore di vo-

lume normale, nulla alle valvole ed orifici, miocardio robusto, focolai di bronco polmonite nel polmone destro con lieve essudazione fibrinosa sulla pleura. Milza di volume normale: non visibili i follicoli resi alquanto anemici e torbidi. Nulla di notevole all'apparato digerente, fegato un po' torbido. Tiroide di volume presso a poco normale, sulla superficie di taglio si riscontrano due cisti di cui una della grandezza di un uovo di piccione, l'altra di una nocciuola. Normali si dimostrano le capsule surrenali. Per quanto ricercate con ogni diligenza non si sono rinvenute le paratiroidi esterne.

Il reperto istologico della tiroide è stato il seguente e concorde ai dati cortesemente conferitimi dal collega dott. Canelli, assistente al R. Istituto di Anatomia Patologica di Torino.

Tiroide atrofica, irrorazione sanguigna discreta. Pareti vasali non ispessite, non infiltrate, di aspetto normale; eritrociti in prevalenza con qualche polinucleare neutrofilo nel lume vasale. Vescicole compresse, stirate da moderato tessuto fibroso interstiziale; scarso tessuto fibrocellulare, non infiltrazione parvicellulare. Non cumuli linfoidi non plasmacellule.

L'epitelio è visibile solamente in qualche tratto di tessuto con segni di involuzione.

Parenchima scarsissimo. Colloide scarso, non omogeneamente colorato (viraggio in giallastro pallido ed in rosso), ora sotto forma di blocchetti compatti e distesi, ora retratti a mo' di piccole masse reticolari. Nelle sezioni in serie della tiroide non si è notata traccia di paratiroidi.

Questo supplemento di storia clinica dimostra che l'effetto dell'innesto tiroideo fu di una apprezzabile durata e che dopo due anni improvvisamente insorse, coi sintomi tetaniaci, una forma di epilessia grave. L'esame istopatologico dimostrò una grave atrofia della tiroide mentre non fu possibile trovare traccia di paratiroidi; quindi gli apprezzamenti e le conclusioni che furono oggetto della mia prima comunicazione ebbero una conferma dall'ulteriore andamento della malattia e dall'esame tiroideo.

* * *

Un secondo caso di tetania, nel quale la terapia paratiroidea aveva fallito, fu studiato nella clinica dal Prof. Poggio e oggetto di una tesi di laurea dell'allievo Garbagni, anche in esso, trattavasi di una donna che già aveva avuto un grande giovamento dalla somministrazione di tiroidina, venne ripetuto, come già avevo fatto fare dal Prof. Uffreduzzi, un innesto di un pezzo di tiroide basedowiana ed il risultato fu evidentissimo poichè il giorno dopo l'innesto, pure eseguito nel muscolo retto dell'addome scomparvero gli accessi che da alcune settimane si presentavano quasi quotidianamente, l'ammalata non avendo più fatta cura alcuna con tiroidina in attesa dell'innesto tiroideo; il benessere però non fu duraturo perchè in 23ª giornata l'ammalata ebbe un nuovo accesso di tetania che fu seguito da altri consimili e quotidiani. Ad ogni modo anche in questo caso l'efficacia dell'innesto tiroideo, se fu transitorio, non fu però meno evidente.

Non mi consta dall'esame della letteratura di questi anni che l'esperimento sia stato altra volta tentato.

Non è il caso che io ripeta quanto ho pubbilcato precedentemente sulla questione, sulla frequenza cioè degli insuccessi delle cure paratiroidee nelle forme di tetania, non sperimentale e non post-operatorie, ed i successi non rari invece delle cure tiroidee, e sulle correlazioni funzionali fra tiroide e paratiroidi, qualche fatto invece in rapporto a nuove ricerche ed a nuove concezioni sull'argomento potrebbe forse contribuire a lumeggiarlo.

Nel mio ammalato comparvero alla fine dei tipici, violentissimi, accessi epilettici con convulsioni clonico-toniche generalizzate, con perdita della coscienza; tali accessi epilettici non furono mai osservati durante la prima degenza in clinica dell'ammalato, nè riferiti prima dal malato e dalla famiglia, ma però non è da escludere, ed è anzi da supporsi, che alcune volte accanto ad accessi di tetania l'ammalato abbia potuto avere degli accessi epilettici che non poterono essere differenziati dai parenti, come non è da escludersi che il malato abbia potuto avere degli accessi epiletti-

ci notturni che passarono inosservati; certo però si è che accessi epilettici, assai gravi, si ebbero negli ultimi giorni di vita del paziente.

Ora è ben nota la frequenza dell'associazione dell'epilessia alla tetania e particolarmente importante è l'associazione della tetania paratireopriva con l'epilessia. Reduer ha raccolto ultimamente 20 casi pubblicati e ve ne ha aggiunto uno proprio, e Falta avvalorando l'opinione di Frankl Hochwart, Schultze, Redlich, scrive che la frequente coincidenza di tetania ed epilessia dimostra che questa combinazione non è una evenienza casuale. In un recente lavoro Bolten sul rapporto tra epilessia e tetania dice che numerosi sono gli autori che hanno osservata la coesistenza di sintomi tetaniaci e di sintomi epilettici senza però che mai si sia potuto dimostrare, con una dimostrazione clinica, che la tetania e l'epilessia abbiano una causa comune.

La tetania non dipende sempre dalle paratiroidi e così pure l'epilessia molto spesso non ha rapporto alcuno colle ghiandole a secrezione interna come nelle forme traumatiche, nella epilessia da tumore cerebrale, nell'epilessia riflessa. Solamente l'epilessia essenziale è causata, secondo Bolten, da una insufficienza della tiroide, come lo proverebbero gli ottimi risultati ottenuti da questo autore sulla epilessia essenziale colla somministrazione di tiroide fresca.

Per conseguenza, quando la tetania e l'epilessia coesistono, Bolten ritiene che si deva ricercare se la causa non sia dovuta all'insufficienza tiroidea e paratiroidea. In questi casi egli ha usato con successo le tiroidi e le para-tiroidi fresche per via rettale.

Alla supposizione che i successi della terapia tiroidea in alcuni casi siano dovuti al fatto che coi preparati tiroidei siano somministrate le paratiroidi, ricorderò quanto già precedentemente avevo scritto, che cioè le tiroidi di vitello e di montone (Pineles) contengono la sostanza delle paratiroidi nel rapporto di 379 a 1 e che una quantità 200 volte maggiore di sostanza paratiroidea contenuta eventualmente nelle tabloidi tiroidee rimase senza effetto (Biedl), quindi i risultati che si sarebbero ottenuti nella epilessia essenziale sarebbero da ascriversi effettivamente alla prima

delle somministrazioni tiroidee. Pei risultati terapeutici ottenuti da Bolten nella epilessia non credo dovrebbe senz'altro ritenersi che l'epilessia possa essere dovuta ad una pura insufficienza tiroidea; Bauer a proposito della facilità colla quale non pochi autori, specialmente francesi, consideravano il miglioramento di un sintomo ottenuto dalla cura tiroidea, come criterio per la sua origine ipotiroidea, vorrebbe, e giustamente, che tale interpretazione sia fatta colla massima prudenza, pensando che il iodio contenuto nei preparati tiroidei (e nella tiroide) possa avere azione anche non specifica e che indubbiamente dei sintomi di azione non tireogena possano recedere per opera della funzione tiroidea.

Ritornando quindi al mio caso, poichè il malato ebbe colla ricaduta della tetania degli accessi tipici epilettici, i quali, con molta probabilità, prima erano passati inosservati, oltre all'interesse della constatazione clinica del fatto, bisogna rilevare che effettivamente, dopo l'innesto tiroideo, e per la durata dell'efficacia della sua azione, fino alla comparsa, dopo due anni, degli accessi tetaniaci, gli accessi epilettici non si erano manifestatamente presentati.

La tiroide innestata era stata assorbita, ma la sua azione sarebbe durata ancora per molto tempo dopo l'assorbimento stesso; ciò è noto, e sui risultati durevoli di trapianto di tiroide nell'uomo, Kocher riferì all'ultimo congresso (Aprile 1914) delle società tedesche di chirurgia ed allo stesso congresso Payr riferiva 7 casi di trapianti di tiroide di cui cinque veramente probativi. In un caso di mancanza congenita di tiroide con idiozia, un innesto di tiroide materna, fatto due anni e 4 mesi prima, aveva avuto dei risultati veramente sorprendenti. Eiselsberg in un ragazzo di 14 anni otteneva, coll'innesto di preparati di tiroide, una rapida crescenza di 6 cm. e la formazione (dimostrata colla radiografia) di nuovi nuclei di ossificazione.

La tiroide del mio caso era atrofica e, dimostrava, per l'evidente stato ipotiroideo, di potere scarsamente funzionare, mentre non fu possibile trovare traccia di paratiroidi; era logica, quindi, la supposizione che l'innesto tiroideo avesse potuto stimolare l'azione della tiroide che, come è no-

to, può presentare dei periodi di varia attività funzionale, o che, per la durata della sua azione, l'innesto, mettendo la tiroide in un relativo riposo funzionale, abbia potuto in seguito permetterle, per un dato tempo, una relativa funzionalità, venuta poi improvvisamente a cessare, per delle cause non apprezzabili, dopo due anni, al momento della ricaduta.

Quanto è accaduto nel mio caso prima ed in quello di Poggio in seguito, coll'innesto tiroideo, è in contrasto con ciò che si osserva nella tetania acuta post-operatoria nella quale la somministrazione paratiroidea è utilissima, mentre quella tiroidea è nociva, e con quanto sperimentalmente fu messo in evidenza da Vassale e Generali, Lusena, Calcar, Wiener ecc. che cioè i fenomeni tetaniaci causati dall'asportazione delle paratiroidi si avvantaggiano con la asportazione della tiroide.

Ma nei due casi in questione si trattava di forme ad andamento cronico, o quasi, di tetania, ben lontane per essere paragonate a quelle acutissime sperimentali e postoperatorie.

Ad ogni modo l'ulteriore osservazione di questo mio caso clinico ed il reperto necroscopico vengono a dimostrare, oltre all'esattezza delle mie primitive conclusioni, che l'effetto curativo dell'innesto ebbe una durata relativamente lunga; che dopo la ricaduta, nuovamente senza risultato furono le cure con preparati paratiroidei, e che, infine, clinicamente assai interessante è stata la constatazione di una forma chiara di epilessia che deve forse essere pure stata beneficamente influenzata per un certo periodo di tempo dall'innesto tiroideo.

BIBLIOGRAFIA

G. QUARELLI - Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino 1913.

POGGIO - Rivista critica di clinica medica 1913.

GARBAGNI - Insufficienza tiroidea cronica ed innesto di tiroide. Tesi di laurea Torino 1913.

BAUER - Beihefte Med. Klinik. 1913.

Atti del congresso delle Società tedesche di chirurgia 1914.

BOLTEN - Geneeskundige Blanden. Haarlem. XIX. 1917.

OSPEDALE MAURIZIANO UMBERTO I.° DI TORINO
SEZIONE MEDICINA

Ulteriori osservazioni sulle Polimiosite primitiva cronica atrofica da guerra

PER IL

Dott. B. GRAZIADEI

Medico Primario

Dopo la mia pubblicazione sulla Polimiosite da guerra dell'anno 1917, mi sono occorsi altri casi classici di tale malattia che ho potuto studiare in modo più completo, avvalorando il primitivo concetto, trattarsi cioè di una forma sicuramente infettiva e grave specialmente pel lunghissimo decorso.

I due casi che debbo riferire sono ambedue notevoli l'uno per il protratto decorso e fenomeni morbosi assai gravi, molto miti invece l'altro, sempre tali però da sottrarre alla guerra un uomo valido e volenteroso per più di un anno.

Angelo R. di anni 30 Capitano di fanteria. Dall'inizio della guerra è alla fronte ove prese parte a varie azioni. Sopportò tutti i disagi della guerra senza soffrirne, finchè alla fine di Novembre del 1916 fu colpito da angina da dolori alla faccia al collo alle spalle lungo gli arti inferiori e superiori, febbre alta. Stette un mese all'ospedale di Pordenone e poi dietro visita collegiale dichiarato inabile alle fatiche di guerra perchè sempre indolenzito da per tutto, dispeptico e lievemente febbricitante; gli fu asegnata una occupazione poco faticosa nel Friuli.

Trascorsi quattro mesi essendo sempre nelle stesse condizioni ritornò all'ospedale ove oltre alle cure pei dolori gli furono praticate lavature gastriche ed i relativi esami del

chimismo. Si formulò la diagnosi di febbre gastro reumatica, si dichiarò ancora inabile alle fatiche di guerra e venne lasciato al suo posto.

La ritirata di Caporetto, che sebbene effettuata in camion fu per lui un grave disagio, riaccese i suoi malanni, che erano rimasti stazionari, di modo che dopo una breve sosta all'Ospedale di Verona entrò al Mauriziano il 20 Novembre 1917. Il Capitano R. è quindi malato da un anno non gravemente ma insistentemente, poichè di tanto in tanto deve tenere il letto qualche giorno pei dolori diffusi a tutto il corpo ma specialmente agli arti con senso di rigidezza e di stiramento lungo i muscoli ed intorno alle giunture dei piedi, delle ginocchia, ai pugnetti, ai gomiti, alle spalle, di più ha dolori alla faccia, specialmente nell'aprire la bocca.

In tutto questo periodo ebbe sempre una febbricola che talora saliva fino a 38 la sera. Queste sofferenze sebbene non gravi subivano delle recrudescenze ogni 15 o 20 giorni e secondo il malato ad ogni abbassamento della temperatura atmosferica. Allora la febbricola abituale aumentava per qualche giorno fino a 39, avvertiva un pò di dolore nel deglutire, si accentuavano i soliti dolori, talora appariva un lieve edema sottocutaneo intorno alle articolazioni che durava quanto l'accesso. Teneva il letto qualche giorno poi ritornava al primiero stato. Non presentò mai macchie nè nodi sulla pelle nè edemi al volto. Ebbe spesso dolori ai masseteri ma sempre fugaci. Fu sempre assai dolente il tendine di Achille specie al pigiamento ed ebbe per qualche tempo spiccata iperidrosi ai piedi, fatto per lui assolutamente nuovo. A suo dire è molto dimagrato specialmente ai gomiti ed alle ginocchia. Fece molte cure con poco profitto, ma ebbe sempre sollievo da qualunque applicazione di calore.

Stato presente. Uomo di salda costituzione con pelle e mucose un pò pallide. Nutrizione generale discreta. Nessun edema nè nodi nè macchie alla pelle. Nulla alla faringe Nessuna lesione di organi interni. Si palpa distintamente la milza: si noti che mai ebbe febbri malariche. I muscoli degli arti sono abbastanza sviluppati ma dolenti alla pressione

in tutta la loro lunghezza, specialmente vicino alle articolazioni e nella parte tendinea. Dolentisimo è il tendine d'Achille alla pressione ed i molti tendini del dorso dei piedi della cavità poplitea e dei gomiti sono particolarmente dolenti. Essi appaiono tesi più consistenti dell'ordinario specialmente durante i movimenti. Non esiste vera contrattura per cui gli arti stanno in posizione normale, solo le dita ai piedi sono involontariamente tenute in posizione di flessione dorsale ed è doloroso lo stirarle verso la pianta. Tutti i movimenti sono possibili ma con una certa fatica, però continuati per qualche tempo diventano più facili, perchè l'ipertonia muscolare e tendinea cede, per poi ricomparire dopo un pò di riposo. L'atrofia muscolare è scarsa ma chiaramente riconoscibile al di sopra ed al di sotto delle ginocchia e dei gomiti.

Dice il malato che nei primi mesi della malattia in queste località i muscoli erano tumidi e che in generale a lui sembravano più consistenti dell'ordinario. I riflessi tendinei sono vivi da per tutto ed i tronchi nervosi non dolenti alla pressione. Le reazioni elettriche nerveo muscolari non sono alterate. Nel primo mese di soggiorno all'Ospedale ebbe sempre febbre che salì spesso la sera fino a 39 ma presto si ridusse a 38, finchè scomparve completamente, ed allora il volume della milza si ridusse al normale, si ridestò l'appetito e rapidamente migliorò. Potè allora lasciare il letto ed esercitarsi a camminare guadagnando così in elasticità e stancandosi sempre meno tanto che potè uscire dall'Ospedale dopo tre mesi di soggiorno per completare la cura ai fanghi d'Acqui.

All'Ospedale ottenne grande sollievo dai bagni caldi e di luce. Quando lasciò l'infermeria non era perfettamente guarito, ma poteva camminare stancandosi moderatamente, risentiva però ancora un certo grado di stiramento alle ginocchia ed ai gomiti. Durante il suo soggiorno all'Ospedale si praticò due volte l'esame batteriologico del sangue estratto dalle vene della piegatura del gomito. Il primo esame fu fatto durante il periodo febbrile quando la milza era ancora palpabile. il secondo molto più tardi a febbre cessata e scomparsa del tumore di milza. Le colture diedero sviluppo

ad un cocco i cui caratteri erano equelli dello stafilococco piogeno aureo. Il carattere peculiare di questo caso è la mitezza di tutti i suoi sintomi: si direbbe una forma incompletata di miosite perchè mancò o fu assai lieve e limitata l'atrofia dei muscoli e la contrattura non che le lesioni cutanee ridotte ad uno scarso e fugace edema periarticolare. Pur tuttavia il suo decorso fu lungo tanto da rendere inabile alle fatiche di guerra per un anno e mezzo un uomo di forte costituzione e immune da qualunque labe nervosa.

Ebbi ulteriori notizie del malato che è ora perfettamente guarito.

Paolo G. di anni 23 laureando in Medicina aspirante medico. Entrò all'Ospedale il 25 agosto 1917.

Era addetto ad una Sezione di sanità sul medio Isonzo. Nel maggio 1917 dopo aver avuto una lieve angina cominciò a risentire rigidezza degli arti inferiori con una certa difficoltà nel camminare; poco dopo si aggiunsero veri dolori lungo i muscoli ed alle articolazioni, le quali si fecero gonfie: lo stesso fatto ma in grado più leggero si produsse agli arti superiori. Fu giudicato ammalato di poliartrite, ma la tumefazione delle giunture scomparve rapidamente. Insorse poi febbre alta, ed i dolori e la rigidezza si estesero al tronco alle pareti dell'addome di modo che fu completamente immobilizzato; fu trasportato in barella in varii ospedali finchè giunse al Mauriziano il 25 agosto 1917.

In tutto questo tempo cioè dal maggio all'agosto 1917 ebbe febbre continua remittente al mattino fino a 38,5 la sera a 39,5, dolori e rigidezza in tutti i muscoli dalla testa ai piedi, dispnea che egli stesso sentiva dovuta allo scarso movimento dei muscoli toracici ed addominali; non aveva però tosse. E' stato sempre immobile per evitare i dolori i quali sono continui ma più forti al pigiamento e più ancora ad ogni tentativo di movimento degli arti e della colonna vertebrale. Dice che in questi mesi ebbe più volte edemi alla faccia, alle palpebre e dietro le orecchie ma furono sempre di breve durata. Mai ebbe macchie o placche brune in alcuna parte del corpo. Ebbe sempre difficoltà nell'aprire la bocca causa il dolore e la contrattura dei masseteri; anche l'urinare e il defecare gli sono penosi non potendo pre-

mere con la parete addominale contratta e dolente. Mai potè constatare che i suoi muscoli fossero gonfi, però fino dall'inizio della malattia presentavano una consistenza assai superiore alla normale.

Stato presente. Costituzione gracile grande magrezza, dice di aver perduto 10 chilogr. di peso. L'esame è assai difficile non potendo piegarsi per sedere e perchè duole in qualunque parte si tocchi; si riesce con molta pazienza volgendolo ora sull'uno or sull'altro fianco e si constata nessuna lesione degli organi interni se non che la milza è ingrossata e distintamente palpabile. Le urine hanno i caratteri dell'orina febbrile ma non contengono elementi anormali. Sta a letto sempre immobile per evitare i dolori. non può piegare da nessuna parte la testa causa lo stiramento doloroso dei muscoli della nuca e degli sternocleido mastoidei.

Dolgono e sono contratti i masseteri per cui non può aprire la bocca nè masticare e deve quindi sorbire cibi liquidi e semi liqudi. La deglutizione è dolorosa alla faringe e lungo il collo, ma non si può esaminare la gola. La pressione dei muscoli del torace è moderatamente dolente mentre lo è fortemente sul ventre i cui muscoli si palpano ben delineati sotto la cute. Il respiro è breve e frequente con 32 atti respiratori al minuto.

Gli arti inferiori sono fortemente flessi sul tronco: le dita dei piedi fortemente tirate verso la faccia dorsale fanno sporgere spiccatamente tutti i tendini di questa regione. E' dolorosissima la flessione delle dita dei piedi. I tendini che delimitano il cavo popliteo sono tesi durissimi assai sporgenti e tengono le gambe fortemente piegate sulle coscie. Tutte le masse muscolari degli arti sono dolenti dure assotigliate ed ogni tentativo di estensione eccita grida di dolore. La stessa condizione di cose ma ad un grado minore si osserva agli arti superiori ove l'assottigliamento dei muscoli è spiccatissimo specie alle mani; tuttavia queste parti hanno maggiore mobilità di modo che la loro funzione sebbene ridotta si può compiere, ma con grande lentezza. Ha i pugni chiusi e l'aprirli trova ostacolo nella contrattura dolorosa dei flessori; l'avambraccio è flesso sul

braccio, e questo a sua volta è portato all'indentro di modo che le estremità superiori son costantemente incrociate sul petto ed il malato sta tutto rattrappito. Ha febbre continua da 38-38,2 al mattino 38,5-39 la sera. Tutti i riflessi tendinei sono vivi ma dolorosissim'. Per 5 mesi circa durò questo stato, crebbe l'atrofia dei muscoli; poi poco alla volta cominciò il miglioramento, diminuì la febbre fino a scomparire pur risalendo di tanto in tanto senza causa nota fino a 38: i dolori si attenuarono per cui si potè diminuire di molto l'uso dei narcotici ai quali si dovette ricorrere abbondantemente, e del salicilato che si dimostrò sempre efficace. Utilissima fu sempre ogni sorta di applicazione calda in forma di bottiglie ai piedi, di bagni a vapore. Mai si potè praticare l bagno caldo generale essendo impossibile al malato di flettere il tronco. Il caldo oltre ad attenuare i dolori rilasciava alquanto le contratture e permetteva quindi maggiore ampiezza di movimenti. Malgrado la riluttanza del malato si praticò una graduale ginnastica di tutti i movimenti. Si cloroformizzò 2 volte e durante la narcosi profonda i muscoli si rilasciavano completamente, ma appena desto tutto ritornava allo stato primiero.

Più volte si tentò la distensione degli arti applicando pesi ai piedi durante il sonno cloroformico, ma la trazione progressiva dovette sempre essere interotta dopo alcuni giorni perchè troppo dolorosa. Tolti i pesi, in poche ore gli arti ritornavano nella abituale posizione di contrattura. Si feceroc ontinui esercizi per aprire la bocca introducendo tra i denti per molte ore un cuneo adatto come si pratica per il serramento delle mascelle di modo che poco alla volta si resero possibili movimenti sempre più estesi di masticazione con grande vantaggio dell'alimentazione. Si potè più volte constatare la vivacità dei riflessi tendinei, la non dolorabilità dei tronchi nervosi, la integrità della sensibilità superficiale: ma i muscoli al pigiamento furono sempre dolenti.

Tutte le cure accennate furono continuate per un anno e mezzo circa. il miglioramento di tutti i sintomi fu sempre lentissimo ma progressivo: cominciò a potersi sedere sul letto a fare qualche movimento degli arti senza dolorare,

poi a girare in carrozzella qualche ora ed a stare sulle gambe tutto curvato per alcuni minuti: più tardi cominciò a fare qualche passo sorretto da due persone ma sempre piegato in avanti come un vecchio decrepito: poi appoggiato a due bastoni cominciò a lentamente camminare per l'infermeria. A poco a poco anche il dorso si andò raddrizzando ed i movimenti si fecero via via più facili. Anche in questo periodo prossimo alla guarigione ebbe sempre una esagerata sensibilità per il freddo, del quale aveva un vero terrore, sapendo per esperienza che il minimo raffreddamento del corpo lo esponeva a piccoli rialzi della sua temperatura fino a 38 i quali duravano alcuni giorni si accompagnavano a rossore della faringe e dolore nel deglutire e ad una riaccensione dei dolori muscolari. Durante queste brevi e lievi ricadute si verificò un fatto fino allora mai osservato ,cioè apparvero sulle braccia e sulle coscie alcune macchie livide echimotiche della grandezza massima di una moneta da 10 centesimi leggermente rilevate e situate nello spessore della pelle. In pochi giorni sparivano passando per tutte le gradazioni di colore delle ordinarie echimosi. Questa manifestazione cutanea osservai 4 o 5 volte nello spazio di 6 mesi ogni qualvolta si ebbero quei piccoli accessi di recidive, già in periodo avanzato della malattia.

Uscì dall'Ospedale ai primi di Novembre 1918 dopo esservi rimasto 15 mesi. Per tutto l'inverno continuò qualche cura a casa sua e solo nel Maggio fu in grado di riprendere parzialmente gli studii di medicina interrotti dalla guerra, camminando con l'aiuto di un solo bastone. Si recò nell'estate ai fanghi d'Acqui, ed ora può dirsi guarito residuando soltanto una non completa elasticità dei suoi movimenti. La malattia durò adunque due anni e più.

Notevole adunque in questo caso è la lunghezza e la tenacia della malattia, e malgrado questa la completa integrità degli organi interni; la gravità ed estensione delle contratture ed atrofie muscolari, il presentarsi di emoraggie cutanee nel periodo finale della malattia, mentre nei primordi di essa la sola alterazione dei tegumenti esterni era stato un edema circoscritto e passeggiero della faccia.

Due volte nel periodo febbrile furono praticate colture del sangue estratto con le più scrupolose cautele dalle vene della piegatura dei gomiti. Sempre si ebbe lo sviluppo di un cocco che per i suoi caratteri colturali e morfologici si riconobbe per lo stafilococco piogeno albo. Lo stesso risultato si ebbe coltivando il succo muscolare raccolto da uno striscio sul taglio, di un pezzetto di muscolo del polpaccio estratto per l'esame istologico. Il pezzo di muscolo fu poi fissato nel liquido di Muller seguendo poi lo stesso processo descritto nella mia precedente pubblicazione sulla Miosite. Il risultato dell'esame istologico è presso a poco eguale a quello riportato nell'altro mio lavoro, però in questo caso le lesioni microscopiche sono in generale meno gravi. Esse consistono nella scomparsa delle strie trasversali, completa in alcuni punti, mentre sono sempre manifeste le longitudinali. Perciò le fibbre muscolari non assumono mai un aspetto omogeneo cereo. Esiste qualche vacuolo, sparso quà e là, ma poco numerosi in confroneo a quelli osservati nel caso N. 2 dell'altra mia memoria. Le fibbre muscolari si sono in molti punti assai distaccate l'una dall'altra di modo che tra fibbra e fibbra esiste uno spazio ampio che spicca specialmente nelle sezioni traverse. Si ha cioè l'atrofia sierosa di Wagner e Schultze. In molti punti le fibre muscolari hanno tendenza a sfibrarsi di modo che restano delle fenditure vuote fra fibrille e fibrille, forse è una forma di vacuolizzazione. In molti punti si osservano emoraggie tra fibra e fibra con vasi sanguigni fortemente congesti. Queste emoraggie sono spesso assai estese e si trovano abbondanti in certi punti dei muscolo scarsi in altri, ma sempre piuttosto riunite a tratti più o meno estesi.

La natura infettiva delle miositi primitive acute con suppurazione venne già ammessa ma no ndimostrata da Hayem fin dal 1876. In seguito l'eziologia batterica fu chiarita da vari osservatori. Scriba dimostrò nel pus degli accessi lo stafilococco piogeno aureo, Brunn nello stesso anno vi trovò invece lo streptococco. Scriba fa notare che in questi casi precedevano lesioni varie della pelle e delle mucose e talora foruncoli.

Il Prof. Bozzolo nel 1891 comunicò al congresso di Medicina interna di Roma un caso di miosite con suppurazioni multiple e dimostrò lo stafilococco piogeno aureo nelle orine, nell'essudato pericardico, nel pus di piccoli ascessi del miocardio, dei reni e di una articolazione coxofemorale; ancora nella clinica del Bozzolo il dott. Rovere nell'anno 1894 descrisse un caso di polimiosite suppurativa, in un diabetico con furuncolosi. Trovò lo stafilococco piogeno aureo nel pus degli ascessi sparsi nelle orine, nell'esudato articolare, e l'esame istologico dei muscoli dimostrò una vera miosite infiammatoria.

Illustrando il caso nella scuola il Prof. Bozzolo faceva notare come esista una grande analogia tra molti casi di sepsi criptogenetica e la miosite acuta, in quanto che molti sintomi sono comuni alle due forme morbose, cioè l'insorgere acuto con alta febbre, il tumore di milza, i dolori muscolari ed articolari, le alterazioni cutanee di diverso genere ,ed inoltre l'attaccare anche gli organi interni.

Non sempre però lo stafilococco è l'agente patogeno di tale malattia, poichè scorrendo la letteratura si trova che spesso fu coltivato dal sangue di miosiotici lo streptococco, però dice il Marinesco, lo stafilicocco ne sarebbe l'agente più comune.

Da quanto ho detto però risulta che come non esiste unità eziologica per le setticemie in genere, così non esiste per la miosite acuta suppurativa pur prevalendo lo stafilococco.

Se per la miosite suppurata è accertata l'eziologia batterica altrettanto non si può dire per la dermatomiosite del tipo Unverricht cioè per le forme non suppurate e ancora meno per quelle a decorso cronico: infatti Unverricht, Hepp, Senator, Wagner, Strümpell non avendo potuto accertare l'agente patogeno dopo avere supposto cause diverse quali la gregarinosi, la trichinosi, ammisero come probabile una intossicazione endogena.

Il Bacialli nel caso da lui descritto che ebbe il decorso di una sepsi gravissima che condusse a morte il malato dopo 5 mesi di malattia che non diede luogo a suppurazione e neppure ad atrofie muscolari ma a gravi alterazioni i-

stologiche delle fibre muscolari coltivò dal sangue e da strisci di fegato e di muscoli lo stafilococco piogeno albo.

Il dott. Poggio assistente nella clinica medica di Torino riferì (in una breve nota alla traduzione del volumetto sulle malattie dei muscoli del Marinesco) brevemente di un caso di miosite circonscritta non suppurata che guarì, nel quale rinvenne nel sangue lo streptococco.

Il Fenoglio il cui caso è quello che maggiormente somiglia ai miei non fece ricerche batteriologiche.

Nei miei due casi il più grave sviluppò dal sangue e dagli strisci di muscoli lo stafilococco piogeno albo, l'altro molto più mite lo stafilococco piogeno aureo. E' razionale la supposizione che anche gli altri casi consimili da me descritti nella mia pubblicazione dell'anno 1917 siano da ritenersi della stessa natura dato che presentarono gli stessi sintomi e lo stesso decorso.

Nei miei casi l'inizio ed il decorso è dapprima quello di una miosite acuta, mai però così grave come nella dermatomiosite, ma dopo qualche tempo assume un carattere decisamente cronico con atrofie di alto grado, mentre questo fatto non è mai molto marcato nelle polimiositi tipo Unverricht. Le alterazioni della cute poi nei casi del mio genere sono sempre scarse, si presentano solo nei casi più gravi anche in forma di chiazze o di nodi emoraggici e di preferenza nel periodo avanzatissimo della malattia mentre nella dermatomiosite sono gravi e persistenti fin dal principio tanto da determinare il nome della forma morbosa.

Marinesco in base ad un caso di Prinzing ammette una forma di polimiosite emorraggica che può esordire con angina febbre o no ed è caratterizzata da emorragie e disturbi cardiaci. Le emorragie si manifestano specialmente alle estremità inferiori in forma di tumefazione dei muscoli con nodosità e di macchie purpuree e violacee nella pelle: scompaiono spesso in poco tempo per poi ricomparire in altre parti de lcorpo. I muscoli sono da prima tumidi, ma se la malattia si prolunga succede un'estesa atrofia muscolare. L'esito nella maggior parte dei casi è la morte. Ha grande somiglianza con la dermatomiosite ed ha anche

molti punti di analogia coi casi miei e con quello di Fenoglio e si deve ritenerle una varietà di polimiosite e di dermatomiosite.

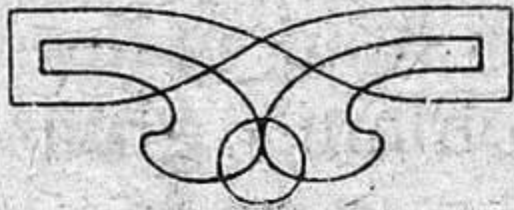
La natura vera di questa forma è ignota ma si tratta anche qui con molta probabilità di malattia infettiva. A questo proposito debbo notare un fatto interessante che si riferisce al caso N. 1, da me riportato nel mio primo scritto sulla polimiosite dell'anno 1917. Questi dopo un soggiorno nell'Ospedale Mauriziano di 5 mesi fu ricoverato in un ospedale di riserva di Milano. A Milano nel Marzo 1917 cioè dopo 25 mesi di malattia essendo ancora incapace di camminare fu oggetto di una conferenza tenuta dal professor Fenoglio nellospedale Maggiore. In quel momento il malato presentava specialmente alle estremità inferiori numerosi nodi di colore livido vinoso. Fu oggetto di discussioni fra i molti medici presenti la natura di que nodi; alcuni opinarono trattarsi di gomme sifilitiche altri di nodi sarcomatosi. L'esportazione di un odi essi e l'esame istologico dimostrò trattarsi di un nodo emorragico. Ebbene questo ammalato mentre fu all'ospedale Mauriziano aveva presentato spesso macchie echimmotiche quà e là un pò rilevate sulla superficie della pelle ma mai in forma di nodi distinti. Però egli riferiva chiaramente che nei primi mesi di malattia, aveva avuto sulla pelle del tronco e degli arti dei nodi duri ch'egli chiamò ghiandole e che duravano qualche giorno, e che comparvero e scomparvero più volte nei primi mesi della malattia.

Le manifestazioni cutanee emorragiche di cui ho parlato precoci e tardive stabiliscono una grande analogia tra i miei casi e la dermatomiosite vera. In questa sono così rilevanti da stabilire il carattere precipuo esterno dal quale prende nome la malattia. Nelle forme croniche invece sono un sintomo accessorio. Siamo in ogni modo nella stessa famiglia patologica che dalla forma acutissima suppurativa passa gradatamente alla subacuta ed alla cronica.

Le emorragie tardive sono un fenomeno che attestano l'azione prolungata e tenace dell'agente patogeno o meglio delle sue tossine le quali siaper lo streptococco sia per lo stafilococco, hanno la proprietà di dare luogo ad emor-

ragie tanto nella pelle quanto negli organi interni, fatto questo sul quale hanno già portato la loro attenzione diversi studiosi e fra questi il nostro Cesaris Darnel in una interessante pubblicazione sulle infezioni stafilococciche.

Riassumendo la polimiosite primitiva cronica da me descritta è una infezione stafilococcica la cui porta di entrata è la faringe. Non dà luogo a suppurazioni, lascia integri gli organi interni, produce scarse manifestazioni cutanee. Anatomicamente si caratterizza per alterazioni degenerative della fibra muscolare, e clinicamente per una estesa atrofia e contrattura dei muscoli, ma più di tutto per un decorso estremamente lungo che sempre però finisce con la guarigione.

Torino, Settembre 1919.

BIBLIOGRAFIA

BOZZOLO - Comunicazione al Congresso di Medicina interna di Roma anno 1891.

ROVERE - Polimiosite suppurativa in individuo diabetico. Riforma medica 1894.

BACIALLI - Contributo allo studio della patogenesi e delle alterazioni istologiche del tessuto muscolare nella polimiosite acuta primaria.

FENOGLIO - Sulla Polimiosite (Rivista Clinica dell'anno 1890).

MARINESCO - Malattie dei Muscoli (Nel trattato di Medicina e Terapia di Bronardes e Gilbert - traduzione del Dott. Poggio).

POGGIO - Nota al Trattato di Marinesco.

GRAZIADEI - Polimiosite primativa cronica atrofica da guerra (Rivista critica di Clinica Medica Firenze 1917).

CESARIS DEMEL - Contributo allo studio delle infezioni da stafilococco piogeno aureo nell'uomo Policlinico 1894. Vol. 1° C. fasc. 5.

Per la precedente completa bibliografia vedi il mio opuscolo del 1917.

OSPEDALE CIVILE SOTTO IL TITOLO DI S. ANTONIO E BIAGIO
DI ALESSANDRIA

Sul Pneumotorace Terapeutico

Prof. E. POGGIO
(Medico Primario)

Dal principio del 1915, dopo l'apertura del Tubercolosario Borsalino, avvenuta alla fine del 1914, e annesso alla Sezione Medica dell'Ospedale, ho avuto mezzo di applicare su vasta scala il pneumotorace nella cura della tubercolosi polmonare, e di seguirne i risultati ottenuti, favorito dalla fortunata circostanza che offre l'unicità dell'Istituto in tutta la Provincia, per cui gli ammalati sia durante sia dopo la cura ricorrevano a noi per aiuti e consigli invece di andare dispersi per altri Istituti.

Su 153 casi curati, soltanto pochissimi ho perduto di vista.

Questo ricco materiale clinico mi permette di contribuire con numerose osservazioni ad approfondire la conoscenza di varie questioni, che tutt'ora persistono ad onta dei lavori di Forlanini, creatore del metodo, e dei suoi successori.

Il proposito di riferire allo scopo anzidetto quello che l'esperienza mi ha insegnato, mi esonera dall'esporre in extenso la ormai ricca letteratura sull'argomento, per la conoscenza della quale volentieri rimando ai Trattati di Breccia, di J. Morelli e di altri. Mi limiterò a brevi cenni man mano che si presenteranno le questioni, che ci interessano.

Così, per es., quale metodo si deve seguire nelle prime introduzioni di az. riguardo la quantità del gas? Ricorderò quì in succinto come tre metodi sono proposti: uno è quello delle piccole quantità di azoto (da 100-300 cc.) ed appartiene a Forlanini, un altro è quello di Murphy, che ottiene il collasso completo del polmone in una sola volta introducendo lentamente da 800-3000 cc. di gas, il terzo è quello di Brauer delle quantità mediocri (600-800 cc.)

Col proprio metodo Forlanini si propone di ottenere il pneumotorace a poco a poco, per adattare progressivamente alla nuova condizione di cose sia la funzione respiratoria dell'altro polmone, sia la funzione circolatoria, sia inoltre le funzioni generali dell'organismo, che necessariamente deve soffrire a cagione del pneumotorace per se stesso, come per una vera malattia.

Siccome non vi ha nulla di più pericoloso nella cura col pneumotorace che le oscillazioni di ampiezza del polmone; Forlanini ripete le piccole introduzioni quotidianamente o a giorni alterni, nell'intento di raggiungere lo scopo progredendo in modo il più continuo possibile.

Per quest'ultima ragione Murphy ottiene il pneumotorace in una sola seduta introducendo lentamente e continuamente il gas e lo conserva con rifornimenti distanziati (10-20 giorni) per non irritare la pleura.

Il metodo di Brauer, è, per così dire, intermedio.

Nei primi tempi che facevo il pneumotorace ho seguito per molti mesi or l'uno ora l'altro dei diversi metodi applicando ciascuno di essi in molti casi. Ho ottenuto col metodo di Murphy dei risultati brillanti, ma non sempre.

Le complicazioni, come i vari disturbi, che possono conseguire al pneumotorace, sono più frequenti col metodo di Murphy che non siano con gli altri metodi. Dopo le copiose introduzioni si osserva sovente tosse violenta con

emissione di abbondante catarro, conseguenza di una vera spremitura del polmone, deviazione del mediastino, spostamento del cuore (anche se la pressione non è positiva, come vedremo fra poco), donde affanno, tachicardia, e, quel che è peggio, diffusione di processo nel polmone del lato opposto. Questi fatti sono molto più frequenti negli ammalati deboli, denutriti, febbricitanti oppure con abbondante escreato (diffusione da aspirazione).

Gli ammalati affetti da forme croniche con aspetto normale o quasi, polso di normale frequenza, ecc. sono più resistenti, ma anche in questi non sempre le forti immissioni di gas sono tollerate. Non pochi soffrono anche se non si manifestano dopo l'introduzione quelle deviazioni del mediastino, che sono così frequenti nei soggetti deboli e deperiti. Essi accusano cefalea, capogiri, inappetenza, stanchezza, tosse insistente, affanno, tachicardia, sovente presentano oliguria, ecc. presentano in breve un complesso di fenomeni generali, che non si possono considerare soltanto come conseguenza del fatto meccanico; essi soffrono per il fatto stesso del pneumotorace, perchè quest'ultimo rappresenta per essi uno stato patologico, che disturba le funzioni generali dell'organismo.

Questo fatto, su cui ritorneremo parlando della pressione, costituisce la controindicazione principale del metodo.

E per vero un metodo, che non tiene conto alcuno della diversa tolleranza individuale e non ammette che una sola tecnica, la quale deve servire per tutti i casi, è un metodo pericoloso, (per quanto non escluda la possibilità di risultati brillanti), e che ad ogni modo è sempre da posporsi ad un metodo lento graduale, che può essere modificato con tutti gli accorgimenti, che la pratica insegna.

In questi ultimi anni ho dovuto abbandonare completamente le grandi introduzioni di gas: con piccole immis-

sioni fatte a breve distanza raggiungo più o meno rapidamente lo scopo aumentando o diminuendo la quantità dell'az. a seconda degli eventi, cioè dei segni di intolleranza, che si manifestano specialmente nei soggetti deboli, denutriti, febbricitanti, a seconda della quantità dell'escreato ecc.

In genere la quantità di gas introdotta varia fra i 100-300 cc. più raramente raggiunge i 400 cc. e ancora più di raro i 500 cc.

In genere abbondo nelle introduzioni (senza oltrepassare le cifre predette) quando si tratta di giungere rapidamente al collasso, per esempio, quando la radioscopia dimostra delle lesioni sottopleuriche, nel qual caso è da temere il pneumotorace naturale. In un polmone completamente collassato tale complicazione è più difficile, sopratutto per la cessazione della tosse. Negli altri casi preferisco le piccole introduzioni (150-300) specie se l'escreato è abbondante o i soggetti molto indeboliti. Naturalmente queste condizioni possono essere variamente associate e consigliare caso per caso una tecnica diversa.

*
* *

Nei casi, per così dire, ideali, cioè di lesioni unilaterali, senza aderenze pleuriche si può ottenere il collasso polmonare senza passare a pressioni positive. Nel completo coalito dell'organo la funzione del polmone è abolita, ma i movimenti del torace provocano piccole compressioni e decompressioni del gas contenuto nel sacco pleurico, le quali vengono denunciate da piccole oscillazioni manometriche intorno a zero.

In molti casi ho potuto osservare che anche leggere pressioni positive possono provocare lo spostamento del mediastino e di tutti gli organi in esso contenuti verso il

lato opposto, il che limita la funzione del polmone respirante e costituisce, come avvertiva già Forlanini, una condizione favorevole alla diffusione del processo, che eventualmente potrebbe esistervi, e un momento preparatore all'attecchimento della tubercolosi.

Questa deviazione del mediastino si manifesta talora anche in seguito a pressioni negative e in tal caso sembra dovuta alla stessa elasticità del polmone funzionante, il quale esercita sul mediastino una specie di trazione. Ciò avviene specialmente nei soggetti molto denutriti, nei quali le pleure mediastiniche sono molto cedevoli.

L'esperienza di molte osservazioni mi ha insegnato che non conviene, senza una buona ragione, passare a notevoli pressioni positive allo scopo di comprimere il polmone ed immobilizzarlo una volta collassato, non solo per la ragione suddetta, ma ancora perchè il pneumotorace mantenuto sotto pressione più o meno intensa è *per sè stesso,* anche senza nessuna conseguenza sul mediastino, mal tollerato da molti individui, specie se deboli o febbricitanti, e nei primi rifornimenti più che a decorso inoltrato. Dopo che le cose sono ben avviate si può comprimere alquanto se è necessario e solo quel tanto che è sufficente per ottenere, ad es., la scomparsa di lieve tosse con o senza escreato. Parlo sempre dei casi con polmone libero da aderenze e soffice ancora. Nei casi in cui il collasso non si può ottenere che per mezzo di forti pressioni, quando, per es., è necessario comprimere delle caverne, specie se circondate da tessuto di sclerosi, o vincere delle aderenze pleuriche, raggiungo anche delle pressioni di + 20 + 35 e a lungo andare ho potuto ottenere l'effetto desiderato in diversi casi, mentre in altri non sono riuscito che in parte. Ad ogni modo la pressione non deve essere elevata che a poco a poco compatibilmente con la tolleranza speciale del paziente, sulla quale ritornerò

fra poco, e con le possibili deviazioni del mediastino. Dopo che tentativi reiterati si mostrassero inefficaci è meglio non insistere.

È mia convinzione che le pressioni troppo alte e troppo a lungo mantenute favoriscano l'insorgenza della pleurite, la quale può essere benefica, come vedremo, nei casi in cui il pneumotorace è completo e sopratutto se accompagnate da fenomeni generali moderati e passeggieri, può essere al contrario malefica se si manifesta con sintomi generali acuti, gravi e di lunga durata, (2-5 mesi) specie se purulenta. Queste ultime forme oltre a complicare la tecnica peggiorano la prognosi.

La comparsa della pleurite in seguito a forti pressioni, è stata anche di recente dimostrata da Breccia (1) e con tutta probabilità è dovuta all'aumento della irritazione, che già Forlanini attribuiva all'azoto. Piuttosto che insistere dunque con tentativi inefficaci sempre e spesso pericolosi, val meglio, nei casi testè cennati, accontentarci di un pneumotorace parziale.

Naturalmente questa condizione di cose compromette sovente il buon risultato della cura. In molti casi il processo continua a progredire inesorabile nelle parti non collassate e può diffondersi a distanza; in altri casi obbliga a continuare il pneumotorace indefinitamente, il che mette a dura prova la volontà del paziente e del medico, ma in altri casi, e non di raro, può terminare con la guarigione.

Si attribuisce generalmente quest' ultimo risultato a circostanze diverse. Alcune volte le porzioni di polmone contenenti i focolai morbosi si collassano ad onta delle aderenze, perchè queste si trovano più in alto o più in basso dei focolai stessi, in altri casi le aderenze si allun-

(1) G. Breccia, Riv. crit. di clin. med. N. 17 - 1918.

gano a poco a poco e permettono il collasso. Ci sono però dei casi di guarigione, in cui non si può invocare nè l'una nè l'altra di queste condizioni. Accade in questi ultimi, come si può vedere con tutta chiarezza alla radioscopia, che l'apice e le parti viciniore del lobo superiore contenenti le lesioni e fittamente aderenti alla pleura costale, vengono parzialmente compresse nel fondo cieco superiore dell'emitorace e a poco a poco diventano sede di processi di sclerosi, che rappresentano il solito processo di guarigione delle parti collassate.

Alcune di queste osservazioni si riferiscono a soggetti, che da un tempo variabile cessarono i rifornimenti e conservano inalterato il loro benessere.

In questi casi si tratta di forme a decorso cronico, di lesioni che già prima della cura, mostravano più o meno spiccata tendenza alla sclerosi, per modo che il pneumotorace non avrebbe avuto altra funzione che quella di, esaltare quei processi di guarigione spontanea, che già esistevano: indirettamente, s' intende; quasi che dopo avvenuta la disintossicazione dell'organismo i poteri di difesa abbiano potuto spiegare tutta la loro attività.

In queste forme croniche dunque con tendenza alla sclerosi polmonare possiamo fare a fidanza fino ad un certo punto, con le naturali risorse dell'organismo, le quali anzi possono talora spiegare una influenza veramente insperabile, come avvenne nei due casi seguenti.

Uno di questi concerne una ragazza di 22 anni entrata il 3-8-1917 in Sezione. Essa era ammalata da 4-5 mesi, ma solo da qualche settimana aveva tosse: all'ascoltazione si rilevano alcuni rantolini apicali a destra con rumori da sfregamento pleurico: alla radioscopia si vedono molti piccoli focolai sparsi quà e là per il lobo superiore si che la massima parte di quest'ultimo presentava ancora normale permeabilità ai raggi X. L'escreato è scarso, nummulato con molti bacilli di Koch.

Prima introduzione: il 12-8-1917. Con pochi rifornimenti da 200-300 cc. il pneumotorace diventa completo. Il miglioramento è rapidissimo. La guarigione clinica è raggiunta in 3 mesi circa. Dopo una trentina di rifornimenti, si manifesta una spiccata tendenza all'assorbimento dell'az. introdotto, come viene dimostrato dalla aumentata differenza fra la pressione finale di un'introduzione e quella iniziale del rifornimento seguente. All'ascoltazione si ode il respiro su parte dell'ambito.

Si introduce sotto pressione e con maggior frequenza, ma ad ogni introduzione si trova che piccole quantità di gas provocano pressioni positive più o meno elevate. Dopo qualche mese l'assorbimento del gas diminuisce e si riesce a mantenere un pneumotorace artificiale parziale. In questi frangenti la malata continua a migliorare; è allegra, dice di star bene, di non aver più nè tosse nè escreato, si strapazza durante il periodo della mietitura (nonostante le raccomandazioni) senza provare altro disturbo che un po' di debolezza. Anche all'ascoltazione i fenomeni apicali sopranotati diminuiscono, poi scompaiono. Si sospendono i rifornimenti (21-7-1919). Sono passati 5 mesi in capo ai quali ho rivisto l'ammalata. La guarigione clinica persiste: all'esame non si rileva che un leggero smorzamento pleurico in alto posteriormente dal lato già pneumatizzato, una notevole diminuzione del rumore respiratorio, lieve retrazione del torace in corrispondenza delle prime coste: null'altro.

Un'osservazione che ha molta rassomiglianza con questa, a parte la pleurite che quì non esisteva, riferiscono anche Battistini e Rossi (1). In questo caso dunque il pneumotorace era non solo incompleto, ma molto incompleto.

Nell' altra osservazione la guarigione si mantiene da oltre un anno.

Si tratta di una donna di 29 anni entrata in Sezione il 24-9-1917. Essa presentava lesioni aperte sparse per il lobo superiore sinistro. Nell'escreato si trovavano bacilli di Koch. La radioscopia dimostrava la presenza di ombre ove più ove meno folte, in parte confluenti con molte striscie di peribronchite. Il pneumotorace è iniziato il 26-9-1917, e regolarmente viene ampliato con le prime introduzioni, finchè si incontra la barriera insormontabile di aderenze, che saldano

---

(1) Battistini e Rossi, Riv. crit. di clinica med. 1905.

tenacemente quasi tutto il 1|3 superiore del polmone. Dopo 6 mesi di cura essendosi la paziente presentata per il solito rifornimento trovò che il rumore respiratorio era ricomparso sopra una zona molto più estesa di prima, specie lungo la colonna vertebrale, dove prima mancava. Cerco di ampliare il pneumotorace rifornendo sotto pressione ad intervalli più brevi, ma il pneumotorace si restringe sempre di più. In sul più bello si manifesta una pleurite, annunziata da violento dolore alle coste dal lato del pneumotorace, febbre alta, abbattimento, ecc. In breve la pleurite diventa purulenta. In un mese circa l'ammalata si rimette, ma persiste il versamento purulento.

Vista la inutilità dei tentativi per ampliare il pneumotorace, attesochè l'ammalata continuava a migliorare, mi limito ad estrarre il pus dalla pleurite saccata e a fare dei lavaggi di quest'ultimo con una soluzione di argento colloidale in siero fisiologico. In breve la sacca si chiude (18-9-1918). Anche quest'ammalata rivedo di quando in quando.

All' ultimo esame che ne feci pochi giorni fa, trovo una forte retrazione dell'emitorace sinistro, con notevole spostamento pleurico specie posteriormente in alto, debolissimo il rumore respiratorio alla parte superiore dell'emitorace, debole più in basso. Alla radioscopia si vede un oscuramento dell'emitorace, il quale soltanto nella 1|2 inferiore circa presenta una certa permeabilità ai raggi X. La paziente presenta un aspetto normale, è ben colorita, non ha nè tosse nè escreato, ha ripreso le sue funzioni di donna di casa senza disturbi.

Anche in questo caso il pneumotorace era molto incompleto.

Queste due osservazioni dimostrano quanto sia la attività che possono spiegare i poteri, di cui l'organismo dispone per difendersi dalla tubercolosi e ribadiscono il concetto ben noto, che il pneumotorace non guarisce per sè stesso la tubercolosi, ma ne facilita il compito all'organismo, che in altri termini è l'organismo che alla fin fine guarisce la tubercolosi.

L'applicazione pratica di questo principio teorico si è che il pneumotorace non deve mai essere eseguito in modo da disturbare le funzioni generali dell'organismo e quindi neppure la messa in atto delle sue risorse difensive.

Più sopra ho detto che certi individui tollerano male le grandi quantità di gas, che il pneumotorace troppo bruscamente prodotto rappresenta spesso uno stato patologico, una vera malattia denunciata dall'organismo con sintomi varii: debolezza, cefalea, capogiri, affanno, tachicardia, inappetenza, anche in certi casi, in cui il mediastino non è spostato, e nei quali perciò alcuni di questi disturbi non possono considerarsi di origine meccanica.

Le medesime conseguenze possono osservarsi in seguito a pressioni più o meno elevate, per cui il grado della pressione deve essere indicato non solo da considerazioni di ordine meccanico, ma ancora dalla tolleranza propria di ciascun ammalato, tolleranza che può dipendere sia da condizioni assolutamente individuali, per modo che a parità di ogni altra circostanza (estensione del processo, stato di nutrizione ecc.) la stessa pressione può essere esagerata per un soggetto, indicata per un altro, sia, anzi più sovente, da condizioni determinate dalla malattia per modo che i soggetti deboli, smagriti soffrono molto più che non quelli ancora forti. La pressione deve essere dunque stabilita caso per caso con ripetuti tentativi finchè si riesce a trovare il giusto valore, l'optimum compatibile con la tolleranza individuale.

Se la pressione viene spinta al di là del punto ottimo si raggiunge il *valore critico* di M. Ascoli (1) nel quale l'azione del pneumotorace diventa sfavorevole. A tale giudizio, cui mi associo per esperienza, M. Ascoli perveniva in seguito appunto a considerazioni sulla tolleranza individuale.

La determinazione del punto ottimo è dunque uno dei compiti principali e dei più delicati. A ciò serve il metodo

---

(1) M. ASCOLI - Rif. med. 1912.

delle piccole introduzioni per modo da ampliare a poco a poco il pneumotorace fino a renderlo completo (quando è possibile elevando in pari tempo la pressione dei valori negativi verso i valori positivi), tenendo per guida il miglioramento stesso dell'ammalato e tutti quei disturbi che eventualmente possono insorgere durante la cura. Questa tecnica deve essere tanto più prudente quanto più il soggetto è debole.

Quando esistono aderenze la pressione deve essere elevata a poco a poco per abituare il paziente a tollerare delle alte pressioni positive, finchè si arriva ad un punto, in cui si manifestano segni di intolleranza sia da cause meccaniche sia da cause individuali (riconoscibili dalla mancanza delle prime). In tal caso la pressione del gas deve essere diminuita.

*
* *

La complicazione di gran lunga più frequente che mi fu dato osservare è stata la pleurite. A parte le varie modalità, con le quali si manifesta e decorre e per le quali rimando volentieri ai lavori di Fagiuoli, (1) di Breccia, (2) di Feldmann (3) e di altri, che le hanno minutamente descritte a noi interessa una questione ancora sub-judice, se la pleurite sia da considerarsi come una complicazione benefica, ovvero pericolosa e tale da essere nei limiti del possibile scongiurata.

Togliendo dai 153 casi complessivi, 28 casi tutt'ora in cura, di cui non si può evidentemente sapere quanti ver-

(1) Fagiuoli, Riv. crit. di clin. med. 1912. — Rif. med. anno XXXI, n. 2.

(2) Breccia, Riv. crit. di clin. med., 1919.

(3) Feldmann, id. 1916.

ranno colpiti, rimangono 125 osservazioni fra le quali figura 40 volte la pleurite (= 32 %). Gli altri 85 (= 68 %) decorsero senza versamento (1). Dall'esame delle storie cliniche risulta inoltre che su 125 casi in 24 (= 19,2 %) i rifornimenti sono stati interrotti da oltre un anno ritenendo avvenuta la guarigione e in altri 6 (= 4,8 %) da qualche mese.

La percentuale del 19,2 %, che rappresenta i guariti, sarà certamente aumentata di un'altra piccola percentuale quando l'avvenire avrà dimostrato quale sarà la sorte degli altri 6 (2), per cui si può ritenere che le guarigioni variano fra il 20 e il 25 %.

Dei 24 guariti da oltre un anno, 13 non presentarono mai alcun versamento, 11 ebbero pleurite, di cui uno solo pleurite grave, acuta, con febbre altissima per 3 mesi e sempre più moderata per altri 2 mesi circa, altri 2 pleurite purulenta.

Degli altri 6, due ebbero pleurite.

In complesso i dati or ora esposti ci dicono che su 40 casi di pleurite si ottennero 13 risultati favorevoli (= 32,5 %) e su 85 casi decorsi senza versamento, 17 (= 20 %). La pleurite eserciterebbe dunque un' influenza benefica.

La statistica però non dice quale sia la forma di pleurite, che figura più frequente tra i casi di guarigione e quale sia quella pericolosa.

---

(1) Per accertare la diagnosi mi servivo della radioscopia che, come è noto, svela anche i piccoli versamenti, che passerebbero inosservati usando i comuni mezzi di esame, o al più potrebbero essere sospettati dal comportamento della pressione.

(2) Disgraziatamente l' epidemia d' influenza dello scorso anno (1918-19) è stata fatale per 8 pazienti, che da tempo avevano terminato felicemente la cura.

Decisamente la pleurite, che favorisce la guarigione è quella benigna, che si sviluppa in modo lento, quasi inavvertito dal paziente e anche quella sub-acuta. Tra i casi di guarigione troviamo anche la pleurite acuta con fenomeni gravi, febbre alta, o anche altissima, che però si modera in 2-3 settimane sì che i fenomeni acuti scompaiono e non resta che il versamento.

Si attribuisce la influenza benefica della pleurite al fatto che essa mantiene in modo continuo più che non faccia il gas, lo stato di immobilità polmonare e inoltre provoca degli ispessimenti della pleura mediastinica e, per così dire, la rinforza mettendola in grado di resistere senza spostarsi ad alte pressioni. Ma la pleurite non è sempre così favorevole: si dànno dei casi gravissimi con febbre altissima, ostinata, con fenomeni generali intensi, versamento abbondantissimo, in seguito alle quali dopo numerose toracentesi il paziente volge all'esito letale.

Queste pleuriti possono essere siero-fibrinose o purulenti. In un caso di quest'ultima forma il liquido si riproduceva ogni 3-4 giorni in quantità così enorme che bisognava estrarlo. La febbre dopo ogni estrazione si moderava grandemente, ma il giorno dopo era già alta poi altissima e nello stesso tempo il versamento cresceva a dismisura provocando sintomi di soffocazione. In altri casi di pleurite purulenta basta, come è noto, la semplice puntura col trequarti per provocare delle fistole, che spesso persistono ribelli e conducono alle solite conseguenze delle suppurazioni protratte. Oltre questi casi così sfortunati va considerato pure che la pleurite lascia sempre delle aderenze e degli ispessimenti pleurici, retrazioni del torace, spostamenti degli organi (cuore, fegato, ecc.), la cui funzione verrà disturbata per tutta la vita.

Le guarigioni ottenute in ammalati, che non ebbero pleurite, sono più rare come si è visto, ma in compenso più complete. In questi soggetti le retrazioni dell'emitorace, gli spostamenti esistono ben di spesso, ma sono molto meno spiccati che non nei casi decorsi con pleurite; non di raro possono mancare completamente: le pleure possono mettersi a contatto completamente libere di aderenze, per modo che si può parlare di guarigione perfetta.

La pleurite dunque facilita la guarigione, ma la rende meno completa; sopratutto è necessario che la pleurite non si manifesti con troppa violenza sia perchè in tal caso può essere, come nei casi testè cennati, causa di morte per sè stessa, sia perchè tali forme acute, di lunga durata, siano desse siero-fibrinose o purulenti, sono quelle che lasciano le conseguenze più gravi sulle funzioni organiche.

Per lo più si ammette che la causa più frequente della pleurite consista nella irritazione esercitata dal gas sulla pleura e che i raffreddamenti, gli strapazzi rappresentino la concausa.

Per mia esperienza ritengo che la principale concausa sia invece l'eccesso di pressione, come dimostrava Breccia (1) recentemente, e che regolando la pressione a seconda degli eventi, moderandola per es. o evitando l'introduzione quando compare il dolore costale (che in generale è il primo sintomo della pleurite) o quando si vede che la pressione iniziale non è inferiore o troppo poco inferiore alla pressione finale della precedente introduzione (il che costituisce un segno certo e precocissimo, forse il primo sintomo), ritengo si possa in molti casi evitare la complicazione o moderarne l'acuzia.

---

(1) BRECCIA - Riv. crit. di clin. med. N. 17 1919.

Fra le altre complicazioni accennerò al pneumotorace naturale, che si manifestò una volta dopo la 1ª introduzione su 153 casi. L'osservazione concerne una donna di 51 anno, affetta da focolai di tubercolosi aperta, sparsi per il lobo superiore sinistro, alcuni dei quali raggiungevano la pleura. La prima introduzione riesce con tutta facilità e speditezza, dopo la comparsa delle caratteristiche oscillazioni da — 2 — 8 e senza che la paziente risentisse speciali disturbi. Alla fine dell'introduzione (250 cc. di az.) le oscillazioni apparivano modificate nel solito modo, cioè erano diventate meno ampie e più basse (0-5). L'indomani la paziente accusava affanno di respiro: all'esame trovo respiro anforico, anforofonia, in alto, silenzio respiratorio sulle altre parti dell'emitorace, in breve tutti i sintomi di un pneumotorace naturale, che viene anche confermato dalla radioscopia.

A quale causa deve attribuirsi tale complicazione? Uno strappo di aderenze non si può ammettere per la ragione che non esistevano aderenze, come dimostra il fatto medesimo del pneumotorace naturale che riuscì completo: una ferita del polmone neanche perchè le oscillazioni manometriche si compievano regolari e si modificarono come di norma dopo la introduzione; d'altra parte si sa per esperienza che la puntura del polmone non basta per provocare un pneumotorace. Credo piuttosto che la spiegazione del fenomeno sia ben diversa. Dolbeau (1), Smith (1) hanno segnalata la possibile esistenza di una piccola ferita penetrante del torace senza pneumotorace naturale. Dolbeau ha dimostrato altresì che piccole ferite penetranti fatte a scopo sperimentale nel torace dei conigli non provocano pneumotorace. La mancanza di quest'ultimo viene attribuita alla presenza di un liquido vischioso, che mantiene la coesione fra le due

(1) Cit. da J. Morelli. Pneumotorax artificial, cap. IV.

pleure con una intensità, che è sufficente per resistere alla forza elastica del polmone, quando la ferita sia piccola. Lo stesso fatto potrebbe verificarsi per una piccola perforazione della pleura, perchè anche in tal caso si tratta di piccola apertura, che mette in comunicazione il cavo pleurico con l'esterno sia pure attraverso l'albero bronchiale.

Può darsi che nel caso, che ci interessa, esistesse appunto una piccola perforazione della pleura viscerale, che dalla coesione delle due pleure fosse mantenuta chiusa e che, in seguito alla introduzione del gas e alla separazione dei due foglietti l'uno dall'altro, si fosse trovata in condizione di mettere direttamente nella cavità pleurica fatta reale. Da questa piccola apertura sarebbe entrata l'aria dal polmone nel cavo pleurico, man mano che l'organo per effetto della propria elasticità si collassava.

La coesione delle due pleure viscerale e parietale mantenuta dalla presenza di un sottile strato di liquido vischioso è negata da taluno, ammessa invece da molti autori e sperimentatori (Brauer, Roth, ecc.) (1). Certo la sua esistenza si presta assai bene a spiegare la presenza di ferite penetranti nel sacco pleurico senza pneumotorace. Lo stesso fatto, mancanza di pneumotorace naturale, sembra dunque che possa darsi nonostante una patologica, piccola perforazione della pleura viscerale.

Il pneumotorace complicante osservai in altri 2 casi dopo molti rifornimenti cioè quando il polmone era già collassato, il che dipende da perforazione prodotta dal processo tubercolare. Di un altro caso ancora riferirò brevemente perchè contribuisce a spiegare il fenomeno della dispersione del gas, che qualche volta si osserva.

Si tratta di una donna affetta da tubercolosi aperta cronica e proveniente da un Sanatorio di montagna, dove era stata curata col pneumotorace artificiale.

---

(1) Citati da J. Morelli. l. c. Cap. IV.

Essa presentava ottimo aspetto, colorito normale, punta febbre, appetito buono, un po' d'affanno e di tachicardia. Alla radioscopia il pneumotorace appariva molto incompleto: un buon terzo del polmone destro era aderente alla parte superiore del torace e per nulla collassato a giudicare dall'intensità del rumore respiratorio; il mediastino era fortemente spostato verso sinistra, il diaframma immobile e abbassato. La pressione del pneumotorace oscillava tra + 10 + 6 e vengo informato che la finale di ogni introduzione oscillava tra + 15 + 10, la quantità di azoto si aggirava intorno a 150 cc.

Al XXIII rifornimento mi accorgo del contegno della pressione che è insorta la pleurite: l'ammalata accusa dolore costale: è abbattuta. Il versamento aumenta rapidamente, poi si fa purulento, la febbre diventa altissima, l'ammalata è costretta a letto. Per 4 volte si estrae del pus sostituendolo con una piccola quantità di az., che eleva la pressione al solito fino a + 14 (la pressione veniva mantenuta alta perchè l'ammalata dichiarava di sentirsi meglio di aver meno tosse, meno escreato).

Il XXX rifornimento rimane senza effetto sulla pressione: introduco prima 100 poi 300 poi 500 cc.: il manometro continua ad oscillare fra + 6 + 1, con escursioni di 5 cm. come per il passato. Il passaggio del gas nelle pleure avviene facilmente, la prova della respirazione arrestata (Sangmann) è negativa (cioè invitando l'ammalata a arrestare improvvisamente il respiro, la colonna manometrica invece di conservare il livello che presentava al momento dell'arresto si spostava verso la posizione di equilibrio a zero).

Alla radioscopia il pneumotorace conserva la sua ampiezza (a parte la presenza del pus). Il fatto si ripete nelle successive introduzioni, finchè interrompo la cura.

Era dunque evidente che il gas sfuggiva per qualche via invece di accumularsi nel sacco pleurico.

La dispersione dell'azoto è un fatto segnalato da diversi autori Sangmann (1), Brauer, Ad. Schmidt, J. Morelli (2) e più recentemente Breccia (3), ma le operazioni riferite concernevano casi di dispersione per le vie respiratorie

---

(1) Chr. Sangmann - Zur Technik d. künst. Pneumot. (Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 31).

(2) Citati da J. Morelli, Pneumotorax artificial Vol. I pag. 205.

(3) G. Breccia - Riv. crit. di clin. med. 1916.

dovuta a penetrazione dell' ago nel polmone a causa di tenaci aderenze. Nei casi di Breccia le oscillazioni manometriche erano ampie, la penetrazione del gas facile, esisteva oscillazione manometrica del liquido nelle camere dell'apparecchio, la prova della respirazione arrestata era negativa. Nella osservazione riferita or ora tale spiegazione non regge.

Certamente l'ago penetrava nel cavo pleurico, perchè il pneumotorace era ampio per quanto incompleto, la puntura era fatta sempre nello spazio intercostale scelto per le punture precedenti. Il primo sospetto si è che la dispersione avvenisse attraverso una fistola polmonare, se nonchè nel pneumotorace aperto le oscillazioni manometriche mancano, nel pneumotorace a valvola per lo più esistono, ma sono o meno ampie del solito o meno regolari o meno costanti, perchè ad ogni inspirazione entra dell'aria dal polmone nel sacco pleurico. È probabile che esistesse qualche forellino, dovuto forse a smagliatura pleurica, il quale offrisse a causa della sua esilità sufficente resistenza ad un passaggio rapido di aria dal polmone nel sacco pleurico, sicchè la decompressione, che ad ogni inspirazione si compieva in quest' ultima, non poteva essere prontamente compensata donde l' aspirazione sul liquido del manometro e la sua oscillazione. Arrestando per brevi momenti il respiro le 2 diverse pressioni: quella esistente nel polmone e quella del cavo pleurico avevano tempo ad equilibrarsi e le colonne manometriche assumevano la posizione di equilibrio a zero. In fondo si tratta di pneumotorace naturale complicante, ma tale che solo *la esplorazione manometrica della pleura poteva denunciare* mercè la prova della respirazione arrestata, mancando tutti i sintomi statici (respiro anforico, anforonia, ecc.)

In complesso dunque la complicazione del pneumotorace naturale figura 4 volte su **153** casi.

Di eclampsia pleurica osservai una sola volta una forma rudimentaria in una donna che dopo la 1ª introduzione rimase per qualche ora come trasognata, gli occhi fissi, svogliata nelle risposte, si lagnava di senso di peso agli arti omolaterali col pneumotorace, dove l'esame del sistema nervoso dimostrava la presenza di una paralisi spastica di grado mediocre senza alterazione dei riflessi.

***

Stabilire il momento in cui si deve interrompere la serie dei rifornimenti costituisce uno dei compiti più delicati, perchè mancano in ogni caso dati sicuri per giudicare se la guarigione anatomica sia avvenuta. Quest'ultima rappresenta come è noto, la guarigione definitiva, la meta ultima, che si deve raggiungere.

Non abbiamo per giudicare che un criterio molto incerto, cioè la durata della *guarigione clinica inalterata:* quanto maggiore è la durata di quest'ultima tanto più è *probabile* che i processi di sclerosi, cioè le cicatrici delle lesioni distruttive e la formazione di tessuto fibroso intorno ai focolai tubercolari, siano un fatto compiuto.

Nella applicazione di questa regola bisogna però tener conto delle particolarità del caso atteso che i processi di sclerosi impieghino a compiersi un tempo diverso da caso a caso a seconda di condizioni diverse (stadio della lesione, grandezza delle caverne, tendenza più o meno spiccata alla reazione fibrosa desumibile dall'osservazione precedente la cura, ereditarietà, ecc.)

Forlanini era solito mantenere il pneumotorace almeno per due anni di guarigione clinica ininterrotta. Webb e Gilbert si fondano sopra un periodo variabile per durata fra i 6-41 mesi di cura. Sangmann (1914) persevera nella

cura per un tempo variabile da 2-4 anni a seconda dei casi, Brauer e Spengler per 1-2 anni, Wolf ed Ehrlich per un anno almeno, ecc. L. Spengler, Zink, J. Morelli ed altri citano casi di guarigione avvenute in pochi mesi e devesi notare ancora che tutti questi autori parlano di periodo di cura, il quale è caso per caso sempre molto più lungo che il periodo di guarigione clinica ininterrotta.

Approssimativamente si può ammettere adottando il criterio molto più logico della Scuola Italiana che la interruzione della cura può avvenire dopo un periodo variabile da 1-3 anni di guarigione clinica inalterata. In alcuni pazienti è giuocoforza continuare indefinitamente.

Nei casi di mia osservazione le guarigioni sono state ottenute dopo un periodo variabile da 14-26 mesi di guarigione clinica. Però posso citare alcune osservazioni, in cui la interruzione della cura avvenne contro la mia volontà, le quali mi autorizzano a credere che qualche volta, forse più sovente che non sembri, la guarigione potrebbe ottenersi con un trattamento molto più breve.

Una di queste osservazioni concerne una donna di 27 anni: B. T. di S. Giuliano. Dopo tre mesi di debolezza, inappetenza, sudori notturni, affanno, ecc. durante i quali deperì alquanto, incominciò a tossire in Luglio 1916. Alla fine dello stesso mese ebbe sputo di sangue puro con tosse e viene accolta nel tubercolosario, dove si trovò all'esame coi mezzi ordinari e col metodo radioscopico un focolaio di infiltrazione polmonare di natura tubercolare a livello della clavicola sinistra in prossimità dello sterno. La presenza di alcuni rantolini in tale località, l'escreato nummulato, ricco di bacilli di Koch indicavano che la lesione aveva raggiunto il 2° stadio. L'esame del polmone destro dava reperto normale. Il 9-8-1916 si fa la prima introduzione di 250 cc. di az. Dopo qualche rifornimento il pneumotorace è completo: in breve la guarigione clinica è raggiunta. Dopo il XXIII rifornimento (19-1-1917) l'ammalata non si fa più vedere.

Dopo 2 anni (2-1-1919) rivedo la paziente.

Essa mi racconta che non si è più presentata ai rifornimenti perchè stava bene. Alle mie domande risponde che non ha più nè tosse, nè escreato, nè sudori, che ha ripreso le sue occupazioni senza alcun disturbo e con l'antica solerzia.

All'esame non trovo che un leggero smorzamento plessico sotto la clavicola sinistra, un leggero abbassamento delle prime coste, una diminuzione del fremito vocale tattile e del rumore respiratorio: null'altro. In questo caso dunque la guarigione si conservava dopo due anni.

L'ammalata è venuta a farsi vedere pochi giorni fa (4-1920): mi racconta che continua a star bene, che ha superato felicemente una gravidanza e che da alcuni mesi allatta il proprio bambino. Ciò costituisce la miglior prova della avvenuta guarigione.

Un'altra osservazione concerne una ragazza di 21 anno entrata in Sezione il 5-11-1919. Ricopio senz'altro la breve storia clinica, che sono solito segnare nel diagramma delle temperature e delle pressioni.

Un anno fa circa incominciò a perdere l'appetito, poi ebbe tosse secca per un mese circa con sudori notturni. Si ristabilì e stette bene fino al Dicembre 1918, nel quale mese ricomparve la tosse secca, debolezza, mancanza di appetito. Nel Gennaio 1919 sofferse per 8-10 giorni cefalea, con brividi di freddo: pareva rimettersi quando comparvero nel Gennaio stesso alcuni sputi di sangue puro, con tosse e febbre vespertina. Nel Febbraio 1919 essendo ricomparso lo sputo di sangue più abbondante di prima entra in Sezione (5-11-1919). All'esame si ascolta nella fossetta di Mohrenheim rumore respiratorio aspro con espirazione prolungata e alcuni rantolini. Escreato scarso, denso: bacilli di Koch presenti. Alla radioscopia: « ombre notevolmente folte e in parte confluenti sopra e sotto la clavicola destra, diaframma mobile d'ambo i lati, in eguale misura. Al polmone sinistro nulla di anormale ». Inizio il pneumotorace l'8-11-1919. Il miglioramento è rapidissimo. Dopo il 20° rifornimento l'ammalata non si fa più vedere. Nel Dicembre 1919, cioè dopo 8 mesi di assenza (11 mesi dal principio della cura) la paziente si ripresenta all'Ospedale per avere una dichiarazione sulle sue condizioni di salute, che sono felicissime: l'aspetto è ottimo, niente affanno di respiro nè tachicardia, nè debolezza, ecc. L'esame del torace non dimostra che un po' di smorzamento plessico subito al di sotto della clavicola destra. Il pneumotorace era completamente riassorbito.

Nel primo dei due casi testè riferiti il lungo periodo di benessere (2 anni dopo l'ultimo rifornimento) induce a credere che la guarigione anatòmica sia avvenuta: ciò anche per i segni di sclerosi polmonare facilmente rilevabili nel punto della lesione.

Nella 2ª osservazione la cosa è tutt'ora incerta, benchè molto probabile a giudicare dalla inalterata guarigione clinica per un periodo non indifferente di 8 mesi passati senza cura e dalla mancanza di ogni fatto oggettivo e soggettivo, che attesti un processo in atto. Ad ogni modo quest' ultimo non fu messo nel novero dei guariti, di cui più sopra, dove sono compresi soltanto i guariti da oltre 12 mesi.

Due soli casi di guarigione dopo pochi mesi di cura sono certamente pochi per 153 pneumatizzati, ma non sembreranno così pochi se si pensa che sono soltanto 9 gli ammalati che abbandonarono la cura spontaneamente dopo pochi mesi (1).

Accennerò quì ancora ad un'altra osservazione, in cui i rifornimenti vennero sospesi dopo 14 mesi per forza maggiore e che tuttavia si può considerare guarita.

Si tratta di una ragazza di 19 anni di normale costituzione affetta da lesione aperta (2° stadio) all'apice sinistro e da tubercolosi allo stato di germogliazione al lobo superiore destro, dimostrabili anche alla radioscopia. L'escreato contiene numerosi bacilli di Koch. Nei primi 2-3 mesi di cura la guarigione clinica è raggiunta. Dopo 7-8 mesi di cura il pneumotorace comincia a ridursi progressivamente fino a diventare impossibile. Il tutto passò in 14 mesi. La ragazza gode tutt'ora (30-12-1919) ottima salute (dopo 20 mesi); essa ha ri-

---

(1) **NB.** Questi 9 casi non sono compresi nei 153 della statistica, appunto perchè su di essi non si può trarre alcun giudizio. Ho citato soltanto i 2 suddetti per la loro speciale importanza. Gli altri finirono per morire dopo qualche mese, tranne uno che si incronichì e vive tutt'ora con tutti i segni di un processo in atto.

prese le sue occupazioni senza disturbi, nè debolezza, nè cardiopalmo, ecc.

All'esame si trova notevole riduzione di tutto l'emitorace sinistro con respiro assimetrico, il rumore respiratorio è leggermente indebolito. In questo caso non vi fu mai pleurite.

Si tratta di uno di quei casi ben noti, in cui il pneumotorace si riduce sempre di più a cagione di aderenze, che si estendono implacabilmente e in modo uniforme. Di solito questo fatto è dovuto ad errori di tecnica (rifornimenti troppo rari, difetto di pressione), che qui si tentò in tutti i modi di evitare, ma inutilmente. In questo caso è lecito supporre la guarigione definitiva essendo la cura interrotta da 20 mesi. È notevole pure il fatto che quest'ultima durò complessivamente solo 14 mesi, di cui 10-11 passò in un completo benessere (guarigione clinica).

Certo le osservazioni precedenti non sono sufficenti per consigliare di abbreviare in ogni caso il periodo di cura, tanto più quando vi sono delle osservazioni che rappresentano, per così dire, il rovescio della medaglia. In una di queste (che però è l'unico esempio che posso citare) la cura venne interrotta dopo 25 mesi di guarigione clinica inalterata: dopo un anno circa, che non lo vedevo più, il paziente viene portato all'Ospedale con una profusa broncorragia.

Le tre osservazioni riferite ci dicono soltanto che in certi ammalati, i quali presentano condizioni locali e generali favorevoli, la guarigione anatomica avviene più presto di quanto non si creda.

*
* *

I tre casi testè citati rappresentano invero l'ideale, per così dire, per la cura col pneumotorace. Mentre le

lesioni erano già troppo avanzate (2° stadio) per potere fare grande assegnamento nella cura igienico-alimentare (a parte le difficoltà materiali che a quest'ultima di solito si oppongono) esse erano d'altra parte assolutamente limitate ad un polmone (tranne nel 3° caso), le pleure erano libere da aderenze, le condizioni fisiche ancora buone, il gentilizio immune. Anche le osservazioni degli autori citati si riferiscono a lesioni limitate e di data recente.

Da queste condizioni si passa per una serie di gradazioni a casi in cui il pneumotorace è sempre meno indicato e infine addirittura controindicato. Le controindicazioni possono essere dipendenti dalla gravità speciale del caso, dovuta alla forma, estensione, bilateralità, ecc. sulla quale è oggi inutile insistere oppure dalla impossibilità tecnica di eseguire il pneumotorace, sulla quale invece ritorneremo fra poco.

Mi limito quì ad accennare che per mia esperienza la febbre per sè stessa quando è alta (38,5-39° e più) anche se non si tratta di tubercolosi galoppante, anche se le lesioni polmonari non sono molto estese nè bilaterali, ecc. costituisce un fatto, di cui si deve tenere il massimo conto per giudicare della prognosi. Qualche volta ho visto persistere la febbre dopo il completo collasso polmonare, in casi di lesione monolaterale, il che prova che in tali circostanze la febbre dipendeva da setticemia tubercolare e che col pneumotorace non si potè ottenere quella disintossicazione dell'organismo, che è la condizione prima della buona riuscita. Più grave è il significato della febbre se il paziente presenta degli ingrossamenti ghiandolari cospicui. Nelle forme galoppanti non sono mai riuscito ad ottenere di più di un prolungamento della vita di qualche mese e ancora non sempre. In queste forme si tratta di soggetti sprovvisti di ogni difesa.

In un'altra serie di casi il pneumotorace non è possibile dal lato tecnico sia perchè i foglietti pleurici sono saldati da numerose e tenaci aderenze sia perchè il polmone estesamente infiltrato è trasformato in un organo massiccio, non collassabile.

Riguardo le aderenze la diagnosi della loro *presenza*, della loro approssimativa *estensione e tenacia* deve costituire uno dei compiti preliminari. Tale diagnosi si fonda sui dati raccolti coi mezzi ordinari di esame, e sul grado di mobilità del diafragma rilevabile col metodo radioscopico. Tuttavia l'ampiezza dell'escursione diafragmatica non si può sempre dire inversamente proporzionale alla estensione delle aderenze, basterebbe a dimostrarlo il fatto ben noto che la esistenza della tubercolosi polmonare anche se non estesa e allo stadio iniziale limita la escursione diafragmatica (segno di Williams). Solo la immobilità assoluta è segno di molto valore per indicare numerose o diffuse aderenze pleuriche. Però anche tale completa mancanza di escursione non ha valore assoluto.

Alcune osservazioni mi hanno dimostrato che la escursione del diafragma può essere normale anche se esistono aderenze così fitte da non permettere neanche la formazione di una piccola bolla, che viceversa l'escursione può mancare anche se le pleure sono libere da aderenze, che infine può darsi che la immobilità del diafragma dipenda realmente da aderenze, ma che queste siano vincibili facilmente.

Questi fatti consigliano di completare l'esame delle pleure con la esplorazione manometrica, la quale fornisce realmente i dati più importanti.

In alcuni casi, in cui il diafragma appariva immobile alla radioscopia, mi occorse di ottenere una pronta e spiccata elevazione manometrica, la quale indicava almeno con

molta probabilità, che le pleure non erano aderenti o per lo meno non lo erano per una grande estensione.

Per avvalorare questo dato è necessario immettere una certa quantità di Az. (per es. 150-200 cc.): se le pleure sono libere o quasi si forma fra i 2 foglietti una raccolta di gas, la quale provoca l'abbassamento di qualche cm. dei limiti entro i quali oscillava la colonna del manometro (per es. da — 4-10 a — 2-6).

La mia esperienza conferma che in tal caso il pneumotorace diventerà completo rapidamente, per quanto alcuni dissentano, che se invece esistono aderenze, si passa dopo introduzione di 100-200 cc. di Az. a pressioni positive tanto più elevate quanto più numerose o estese sono le aderenze.

Queste indicazioni già studiate e interpretate nel modo or ora esposto da Fagiuoli (1) devono essere completate da altre, le quali ci dicono, almeno fino ad un certo punto, se le aderenze sono vincibili, o meno e quindi se il pneumotorace deve essere tentato.

Cito senz'altro un esempio, nel quale il diafragma appariva immobile alla radioscopia. In questo caso faccio alcuni tentativi qua e là in vicinanza della base polmonare, ma invano. Finalmente ottengo una pronta elevazione manometrica, mapoco spiccata (— 4) non seguita dalla discesa della colonna. Lascio subito passare il gas e dopo introduzione di 100 cc. la colonna manometrica si abbassa oscillando regolarmente fra + 5 + 2. Sospendo la introduzione e dopo 2 giorni ottengo al primo tentativo delle oscillazioni tra — 2 — 7. Introduco 200 cc. di Az., interrogando di tratto in tratto il manometro: le oscillazioni si compiono tra 0 — 5.

Questi dati dimostrano che le pleure aderivano (quindi i numerosi tentativi infruttuosi e la rapida discesa a valori

(1) Fagiuoli - Sul pneumot. ter. - Rif. med. an. XXVII. N. 31 1911.

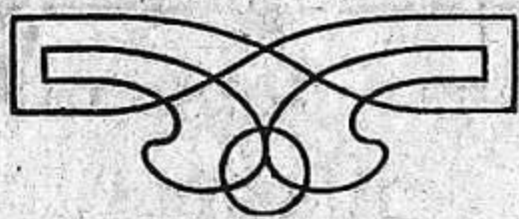
positivi in seguito ad una piccola introduzione) e che le aderenze erano lasse e facilmente vincibili (quindi le ampie oscillazioni alla 2ª puntura e la scarsa discesa della colonna dopo la introduzione). Se si fosse ripetuto il fatto della pressione positiva per una piccola introduzione avrei forse tentata qualche altra prova e se questa avesse condotto al medesimo risultato; sarebbe stato segno che le aderenze erano molto tenaci e tali da indurre a rinunciare alla cura.

Nell' esempio testè citato il pneumotorace divenne in breve completo.

In un'altra osservazione trovo alla radioscopia: che il diaframma è immobile, faccio la esplorazione manometrica pungendo 12 volte in due riprese senza risultato. Finalmente pungendo un poco al di sotto dell'angolo della scapola ottengo una pronta elevazione della colonna manometrica fino a — 10, la quale non è seguita dalla discesa. Nonostante la mancanza di quest'ultima lascio passare il gas, convinto che la cosa non è per nulla pericolosa, contrariamente all'opinione di alcuni autori; dopo introduzione di alcuni cc. di Az. compaiono le oscillazioni regolari fra — 4 — 8, dopo immissione di 250 cc. le oscillazioni si compiono tra — 2 — 6.

Dopo due giorni ottengo al 1° tentativo delle oscillazioni regolari tra — 2 — 12 cioè più ampie che non quelle iniziali della prima introduzione. Il pneumotorace divenne in breve completo. Anche quì doveva trattarsi di aderenze lasse, che frustrarono molti tentativi di prima introduzione. La piccola quantità di gas che finalmente riuscii a introdurre, si insinuò fra i foglietti pleurici separandoli l'uno dall' altro e rendendo così libero il polmone di retrarsi, donde la maggiore ampiezza delle oscillazioni nella 2ª introduzione.

Questi ed altri esempi dimostrano che per completare queste esplorazioni manometriche occorrono, come si vede, talvolta diverse riprese; esse costituiscono per mia esperienza il più valido aiuto per giudicare dello stato delle pleure, come quelli che forniscono criteri molto utili sulla esistenza delle aderenze, sulla loro approssimativa estensione sulla possibilità di vincerle o meno.

Per tale ragione ho creduto di parlarne in quest'ultimo paragrafo sulle indicazioni e controindicazioni.

Dott. FERDINANDO BATTISTINI
Docente di patologia medica - Medico primario all'Ospedale
di S. Giovanni Battista di Torino

Sopra alcuni casi di Meningite Basilare nell'adulto, di probalile natura tubercolare con esito di guarigione.

In tutti i trattati classici si fa cenno a forme di meningite tubercolare caratterizzate da lungo decorso con periodi più o meno brevi di remissione. Per citare qualche esempio, nel trattato di Charcot e Bouchard Vol. VI si parla di forme con evoluzione protratta anche per parecchi mesi e con remissione specialmente nel periodo prodromico. Oppenheim nel suo pregevole trattato delle malattie nervose, dice di aver osservato un caso di meningite combinata con idrocefalo che durò con periodi di remissione, per anni. Schultze nell'Enciclopedia di Nothnagel a proposito del decorso della meningite tubercolare, parla di forme croniche che possono durare mesi, e anche anni, e mette in rilievo come in questi casi non siano eccezionali lunghe remissioni seguite poi da nuovi attacchi mortali.

Hutinel e Roger Voisin accennano pure a casi di lunga durata.

Rottmann nel Trattato di Mohr e Staehelin ricorda gli stessi fatti e accenna a forme atipiche di meningite nelle quali mancano i fenomeni ordinari irritativi. Però in nessun trattato viene data una descrizione particolare di queste forme atipiche a lungo decorso, ad eccezione delle forme

circoscritte di meningite che hanno una speciale caratteristica clinica. Sono queste le meningiti a placche segnalate da Combe, Landouzy Chantemesse, e particolarmente illustrate dal Raymond (1) e le meningiti tubercolari a focolaio, caratterizzate dalla presenza di tubercoli più o meno voluminosi. I sintomi a focolaio prevalgono in questa forma e possono anche dare luogo al quadro di un tumore cerebrale come in due casi descritti da Reichmann.

Nell' adulto la meningite tubercolare decorre sovente in modo atipico. Questo fatto è stato messo in rilievo dai clinici incominciando da Jaccoud. Recentemente in due tesi dedicate allo studio di questo argomento Savinien Lutel (2) e Cado (3) pure insistendo sulla grande variabilità dei fenomeni, hanno cercato di tracciare alcunì tipi speciali Fra questi i più frequenti sono caratterizzati dalla prevalenza di disturbi nella sfera corticale psicomotoria, altri si presentano con sintomatologia cerebrospinale.

Per rispetto alla prognosi, Lutel, pure ammettendo la eccezionale gravità della malattia riconosce che in alcuni casi malgrado la diagnosi sicuramente constatata, si ebbe l' esito in guarigione.

Nella letteratura più recente si trovano riferite osservazioni relativamente già numerose di casi nei quali la meningite tubercolare decorre in modo molto lento con notevoli remissioni.

Queste osservazioni si riferiscono in prevalenza a bambini ed hanno grande importanza pratica in quanto si connettono alla questione dibattuta della guaribilità della meningite tubercolare.

Le osservazioni seguenti che ebbi occasione di raccogliere in un periodo di 14 anni, per quanto puramente cliniche e non assolutamente probative perchè non suffragate dal reperto dei bacilli di Koch nel liquido cerebro-

spinale o dalla prova biologica sulla cavia, alla luce di altre più complete che si trovano sparse nella letteratura. possono portare qualche contributo allo studio di questo argomento di particolare interesse pratico.

Osservazione I. - C. G. di anni 26 sacerdote. Novembre 1905. Viene a consultarmi ambulatoriamente. Eredità tubercolare in famiglia. L'a. viene accompagnato da due persone che lo sorreggono perchè ha andatura barcollante e senso di debolezza agli arti inferiori. Aspetto molto deperito. Pallido Intelligenza e memoria discrete. Però tendenza allo stupore tanto che si riesce difficilmente a raccogliere i dati anamnestici. Dai famigliari viene riferito che il paziente incominciò a dimagrire mesi sono e da circa due mesi soffre di cefalea a tratti molto violenta, disturbi gastrici, nausea, talvolta vomito. Da circa una ventina di giorni venne notato strabismo, difficoltà ad aprire gli occhi e a deglutire.

All' esame T. 37,8 all' ascella P. 100. Ptosi delle due palpebre, strabismo est a sinistra. Pupille anisocoriche, la destra dilatata, reagiscono pigramente alla luce, meglio all' accomodamento.

Paresi del facciale inferiore di sinistra. Lingua sporta diritta. Paresi del velopendolo, irregolarità nel respiro. A periodi l'a fa lunghe inspirazioni seguite da un sospiro. Non rigidità della nuca. Kernig leggero ma evidente. Addome avvallato. Dolente alla percussione la colonna dorso lombare. Dolenti le masse muscolari degli arti inferiori. Riflessi patellari scarsi Evidentissimi i riflessi vascolari. Malgrado i miei consigli non riesco a trattenere che per 3 giorni a Torino l'a. L'esame dell' orecchio eseguito da specialista non rileva fatti degni di nota. L'esame del fondo dell'occhio dimostra iperemia della papilla e sfumatura dei bordi Prego il compianto Prof Silva di vedere con me il malato. Egli conferma la diagnosi di meningite basilare ed enuncia il sospetto di una forma tubercolare a lungo decorso.

Non fu possibile praticare la puntura di Quinke. Viene prescritta una cura iodica.

Ebbi occasione di rivedere ambulatoriamente l'a. a più riprese. Dopo due mesi tutti i fenomeni erano notevolmente attenuati. Scomparse le paresi dei nervi oculari e del facciale. Persisteva soltanto anisocoria, difficoltà nella deglutizione e cefalea. Due anni dopo l'a. accusava ancora forte cefalea. Con la puntura di Quinke vennero

estratti pochi cc. di liquido che dava una leggera reazione dell' albumina, riduceva il Fehling e all'esame del sedimento ottenuto dopo lunga centrifugazione presentava scarsissimi linfociti.

Qualche mese dopo l' a. venne a consultarmi per disturbi da parte dell' apparato respiratorio. Constatai evidenti i segni clinici di una infiltrazione tubercolare all' apice destro, Piccoli rialzi di temperatura alla sera. Rividi ultimamente l' a. sul fiinire del 1918. Si lagnava ancora di cefalea, però molto attenuata ; era sempre denutrito. Notevole decadimento delle facoltà intellettuali. Impossibile qualsiasi occupazione un po' prolungata. Riflessi patellari vivi. Non clono del piede, non Babinski. All' apice del polmone destro si rileva ancora ipofonesi con respiro scarso senza rantoli.

Riepilogo : Meningite prevalentemente basilare a decorso molto lungo con guarigione clinica constatata a distanza di 13 anni. Persistenza di disturbi psichici. Natura tubercolare della meningite resa molto probabile per la comparsa di localizzazione polmonare specifica.

Osservazione II. - G. G. di anni 32. Precedenti tubercolari ereditari in famiglia. 11 gravidanze, 3 aborti. Nell'aprile 1912 comparvero i segni di una pleurite sinistra con estesa ipofonesi e scarso liquido. Miglioramento molto lento.

Nel Maggio 1912 strabismo all' occhio destro, cefalea violenta. Qualche conato di vomito. T. di pochi decimi superiore alla norma. Ai primi di Giugno improvvisamente lipotimia e afasia, leggera ecolalia. Disturbi psichici. Ottudimento del sensorio. Smemoratezza. Sono chiamato a vedere l' a. in consulto il 28 Giugno 1912. Rilevo i fatti seguenti : la paziente ha memoria normale, sa dare tutti i particolari sulla sua malattia. Però è lenta nell' esprimersi.

All' occhio destro insufficenza del VI e del IV paio. Pupille uguali. La sinistra reagisce alla luce più pigramente della destra. Vista buona salvo diplopia. Nulla di notevole al facciale ed agli altri nervi. Rigidità leggera della nuca. Kernig appena accennato. Non dolore alla pressione delle masse muscolari. Leggera contrattura degli arti inferiori. Diminuzione della forza degli arti tanto superiori che inferiori. All' arto superiore destro interviene più presto la fatica Sensibilità normali. Riflessi patellari vivi specialmente a destra. Non Babinski.

Dal lato del petto eisiti di pleurite a sinistra con respiro ancora molto scarso alla base. Sull' apice dello stesso lato nella fossa sopra e sotto spinosa respiro aspro con fini rantoli consonanti dopo i colpi di tosse. Da notizie avute dal medico curante, i fenomeni di meningite andarono lentamente attenuandosi fino a scomparire completamente alla fine di Agosto.

Riepilogo: Comparsa di una sindrome meningea netta, per quanto limitata in un' a. con tubercolosi pleurica e polmonare. Disturbi nella sfera psico-motoria e nei nervi della base. Guarigione.

Osservazione III. - B. G. anni 46, sarta. Padre vivente e sano. Madre morta a 61 anni per cardiopatia. *Due sorelle e tre fratelli morirono fra i 18-35 anni per tubercolosi polmonare.* Altri sei vivi e sani. Non ricorda di aver sofferto malattie di importanza. Da qualche mese l'a. accusava cefalea insorgente durante la notte senza altro disturbo nè alterazione dello stato generale. Il 9 Ottobre 1913 forte esacerbazione della cefalea. Annebbiamento della vista. Notevole distensione dolorosa all' addome. Alvo chiuso. Singhiozzo. Nelle ultime ore vomito.

14 Ottobre 1913. Ricoverata in ospedale con sintomi addominali imponenti che simulavano a prima vista una occlusione intestinale. Sensorio abbastanza integro. Risponde con prontezza alle domande e dimostra sufficiente memoria. Lieve rigidità della nuca. Pupille midriatiche, anisocoriche, rigide alla luce e all'accomodamento. Impossibilità a chiudere gli occhi. Nulla di speciale alla lingua e alle fauci. Dolenti le masse muscolari degli arti inferiori. Addome molto meteorico poco trattabile, moderatamente dolente nel quadrante inferiore di sinistra. Alvo stitico. Riflessi rotulei debolissimi. P. 90 regolare, T. mass. 37-6°.

17 Ottobre - Cessato il vomito. Diminuiti i fenomeni addominali. Reazione paradossa delle pupille. Reazione alla luce un poco più pronta. Evidente paresi del facciale di sinistra. Lingua deviata a destra; sempre evidente la paralisi degli orbicolari. Cefalea persistente. Leggera rigidità della nuca. Moderata rigidità della colonna. Kernig presente. Puntura di Quinke. Il liquido esce a forte pressione. Limpido. Lasciato a sè non forma ragnatela. Presente debolissima la reazione dell' albumina. Negativa la reazione di Nonne e quella di Fehling.

Punto crioscopico. 0.56. Non si riscontrano bacilli tubercolari nel sedimento che è scarsissimo anche dopo lunga centrifugazione e costituito in grande prevalenza da linfociti. Reazione di Wassermann negativa. Sierodiagnosi di Wassermann sul sangue negativa. Pupille di media ampiezza: la destra più piccola della sinistra. Anche dopo instillazione di cocaina al 3.0/0 persiste più piccola la pupilla di destra. Leggera paresi nel distretto del facciale destro. Paralisi in quello di sinistra.

27 Ottobre - Insufficenza del retto esterno di D. Riflesso corneale mancante a sinistra, debole a destra. Dolorosa la pressione sui punti di emergenza del trigemino. Sempre intensa la cefalea. Evidente il sintomo di Kernig.

Temperature oscillanti con massimi di 37,6°-37,8° Tachicardia P. 110-116.

Oscillazioni notevoli nella intensità dei disturbi.

30 Ottobre - Esame dell'occhio (Dottor Piccaluga): Reazione pupillare alla luce, consensuale ed all'accomodamento, quasi normale. Movimenti del bulbo conservati in tutte le direzioni, sensibilità corneale buona. Paralisi degli orbicolari. Fondo normale. Pupilla a limiti ben netti, vasi di calibro normale. Intra-dermoreazione col metodo di Manthou, debolmente positiva.

Esame elettrico. Nervo facciale sinistro: non reagisce alla corrente faradica. Reagisce debolmente alla corrente galvanica con uguali valori tanto al catode che all'anode.

I muscoli triangolare del mento, orbicolare delle labbra, orbicolare delle palpebre, elevatore del labbro superiore reagiscono pure assai limitatamente alla corrente faradica ed alla corrente galvanica con formola di contrazione di uguaglianza polare.

Il nervo facciale destro reagisce bene tanto alla corrente faradica che alla galvanica. Così pure i muscoli triangolare del mento, orbicolare delle palpebre e delle labbra, elevatore del labbro superiore reagiscono alla corrente galvanica con formola di contrazione normale.

Dal 30 Ottobre al 10 Novembre regressione progressiva di tutti i fenomeni. Al 10 Novembre nuova esacerbaziane della cefalea, più marcata la paresi del facciale. Contemporaneamente rialzo di temperatura a 37.9° di breve durata. P. 120.

14 Dicembre. - Sempre molto visibile la paralisi del facciale di sinistra. Emiatrofia linguale con piccole scosse della metà atrofica. Pupille uguali: reagiscono scarsamente alla luce. Riflessi rotulei vivi a sinistra. Clono del piede d'ambo i lati.

La sierodiagnosi di Wassermann ripetuta sul liquido cefalo-rachideo dopo qualche iniezione di biioduro di idrargirio ha dato ancora risultato negativo. Decorso saltuario. Rialzi di temperatura a periodi brevi con massimi anche di 39° e corrispondente esacerbazione dei fenomeni e poi di nuovo apiressia e remissione. Miglioramento progressivo.

13 Febbraio 1913. - Data della dismissione dall'Ospedale. La malata si lagna ancora di lieve cefalea frontale. Scomparsi completamente i dolori agli arti. Alvo sempre stitico, però digestione facile. Movimenti dei bulbi oculari normali. Leggero nistagmo dinamico. Persiste lieve paralisi dell'orbicolare della palpebra sinistra. Pupilla sinistra leggermente ovalare. Scarsa la reazione pupillare alla luce. Normale la reazione all'accomodamento. Visus leggermente diminuito. Normale il comportamento dei muscoli frontali durante il corrugamento. Leggera paresi del facciale inferiore sinistro. Lingua deviata a destra, notevolmente più sottile nella metà destra, tremula, animata da scosse fibrillari. Normali i movimenti degli arti superiori. Riflessi olecranici alquanto vivi. Cutanei mancanti. Non esiste contrattura agli arti inferiori. Riflessi rotulei esagerati, specialmente a destra.

Riepilogo: Meningite basiliare, molto probabilmente tubercolare, a decorso cronico, con fenomeni di irritazione meningea spinale. Scarso movimemto febbrile. Decorso saltuario ma con progressivo miglioramento fino a guarigione quasi completa se si eccettua paralisi con emiaotrofia della lingua. Durata complessiva circa 4 mesi. Reazione di Wassermann nel liquido cefalo-rachideo negativa anche dopo un tentativo di cura mercuriale.

Osservazione IV. - C. A. 24 anni. Genitori viventi e sani. 5 fratelli morti in tenera età per malattia che non sa precisare. 6 altri viventi e sani, eccetto una sorella che soffre di attacchi convulsivi.

A nove anni l'a. sofferse di malattia caratterizzata come meningite. Due mesi di degenza a letto. Guarigione però con residuo di facili cefalee e debolezza alle gambe.

A 16 anni altri fenomeni di meningite di breve durata. Altra ricaduta a 20 anni.

Ottobre 1911. - Attacco violento di nevralgia facciale nel dominio del trigemino a sinistra senza causa apprezzabile : attacchi subentrati

ogni quarto d' ora Scomparsa dei disturbi dopo 10 giorni, Nel Febbraio si rinnovarono i dolori sempre dallo stesso lato sinistro a carattere accessionale e scomparvero dopo 10-12 giorni.

Ai primi di aprile 1912 ripresa dei dolori nevralgici intensi. Ricoverato all' ospedale il 26 Aprile. Cefalea senza speciale localizzazione. Pupille uguali, reagiscono bene alla luce. Insufficienza del retto esterno sinistro. Lieve paresi del facciale sinistro. Non dolenti alla pressione i punti di uscita del trigemino. Dermografismo evidente. Kernig. Riflessi rotulei, plantari, vivissimi, più marcati a sinistra che a destra. Non Babinski. Sensibilità normale agli arti superiori, forza normale: agli arti inferiori forza diminuita. Incoordinazione nei movimenti specialmente a sinistra. Piede sinistro in estensione dorsale.

Polmoni: respiro scarso all' apice destro con sfregamenti pleurici nella fossa sotto e sopraspinosa.

Esame del fondo dell' occhio: reperto normale.

Leggero movimento febbrile con massimi di 38,2° che si esaurisce in un periodo di 5 giorni dopo che il malato è a letto.

30 Aprile. - Pupille disuguali. Più larga la destra. Reazione normale alla luce e all' accomodamento. Riflesso corneale meno vivo a sinistra. Sensibilità normale e uguale sui due lati del volto. Ugola deviata a sinistra. Il velopendolo non si contrae ugualmente dai due lati. Lingua sporta diritta non tremula. Lieve paresi del VII° inferiore di destra. Non rigidità della nuca.

Leggero tremore dinamico alle mani e ai piedi. Dinamometria 40 da ambo i lati.

I movimenti agli arti inferiori sono eseguiti con tremore e discreto grado di atassia specie a sinistra. Riflessi rotulei esagerati da ambo i lati. Clono del piede.

Non Romberg. L' a. cammina con andatura lievemente atassico spastica.

Intelligenza non pronta ma conservata. Memoria buona. L' a. riesce a scrivere abbastanza chiaramente i suoi dati anamnestici.

Esame elettrico: Leggera diminuzione di eccitabilità nervo facciale sinistro e muscoli da esso innervati tanto per la corrente galvanica che per la faradica. Per la corrente galvanica non esiste inversione della formola normale di contrazione (Mattirolo).

2 Maggio - Colla puntura lombare fuoriesce liquido limpido come acqua, a forte pressione. Se ne estraggono 25 cmc. Esame del liquido: Non fa ragnatela. Leggera reazione per l' albumina. Non riduce il

Fehling. Negativa la reazione della globulina. Negativa la sierodiagnosi di Wassermann. All'esame citologico scarsa linfocitosi. Non bacilli di Koch.

Negativa la reazione di Wassermann nel sangue.

Nistagmo oscillatorio orizzontale che si accentua fortemente in tutti i movimenti associati. Paresi del retto esterno di sinistra.

Nulla di notevole all'esame del fondo oculare (Gaudenzi). Normale l'acuità uditiva dei due lati. Nistagmo a tipo vestibolare ritmico, marcato particolarmente nelle due direzioni orizzontali dello sguardo. All'otocalorimetria dopo passaggio di quantità di acqua corrispondente allo stimolo normale, il nistagmo si fa molto più marcato e le escursioni si fanno più piccole nella direzione opposta all'area eccitata, si fanno più rare e cessano per qualche momento nella direzione dello sguardo verso l'area eccitata. Questi fatti si osservano in uguale misura verso i due lati e non si ha dopo l'irrigazione comparsa di vertigine e di malessere (Gradenigo).

Dopo la puntura di Quinke i fenomeni si vanno attenuando, gradatamente scompaiono gli accessi nevralgici e anche la paralisi del retto esterno scompare. L'a. lascia l'Ospedale in buone condizioni il 27 Maggio.

Riepilogo: Meningite basilare circoscritta, particolarmente notevole per la lunghezza del suo decorso e per le lunghe remissioni alternate con fasi di riacutizzazione. Prima manifestazione grave a 9 anni. Recidive successive a 16, a 20 anni e poi a 24. Esito di guarigione.

*
* *

In tutte le osservazioni il tipo clinico è quello della meningite diffusa prevalentemente basilare. Soltanto nella osservazione 2ª si avrebbe un tipo misto secondo la classificazione di Lutel, per la comparsa dell'afasia.

La natura tubercolare della meningite è resa probabile nelle osservazioni 1ª, 2ª e 4ª dalla presenza di localizzazioni tubercolari nel polmone contemporanee allo sviluppo dei fenomeni meningei (Osserv. 2ª e 4ª) o successiva ai medesimi (Osserv. 1ª) nonchè dai dati rilevati coll'esame del liquido

cerebro spinale (Osserv. 3ª e 4ª) essenzialmente da quelli relativi all'esame citologico e per la negatività constatata dalla reazione di Wassermann nel liquido stesso e nel sangue anche dopo un breve periodo di cura specifica.

Questo fatto ha speciale importanza per escludere la natura luetica della meningite nei casi riferiti, essendo risaputo che la maggior parte delle meningiti basilari croniche è dovuta alla sifilide.

Dal punto di vista della sintomatologia la prima osservazione ci offre il quadro tipico della meningite basilare classica grave per la imponenza dei fenomeni tanto a carico dei nervi cranici della base, come per il grande decadimento dello stato generale. Ed è veramente singolare il fatto che l'ammalato abbia potuto portare in piedi per settimane la malattia pure a decorso febbrile e reggere alla fatica ed ai disagi di un viaggio per venire dalla sua residenza a Torino.

Altro fatto notevole in questa osservazione, all'infuori della completa regressione dei fenomeni di paralisi dei nervi cranici, sulla cui importanza ritorneremo in seguito, è l'evoluzione progressiva di disturbi psichici profondi i quali stanno a dimostrare insieme ad un certo grado di compartecipazione della meninge della volta, l'estensione e la gravità delle alterazioni anatomiche e dei disturbi consecutivi di nutrizione dell'encefalo che caratterizzarono questa forma di meningite.

Nell'osservazione 2ª è degna di nota la insorgenza improvvisa dell'afasia accompagnata da disturbi psichici come prima manifestazione saliente della meningite accanto alla cefalea ed al vomito.

La comparsa di afasia nella meningite tubercolare non ha tuttavia per sè niente di eccezionale ed è ricordata da diversi autori. Pare più frequente ad osservarsi nell'adulto che nel bambino.

Invece, di qualche interesse per la pratica è la prevalenza dei fenomeni da parte dell' addome (oss. III) dovuti verosimilmente ad una localizzazione in prevalenza nel tratto della meninge corrispondente al segmento dorsale del midollo, tale da simulare grossolanamente il quadro di una occlusione intestinale, o d' una peritonite.

Una sindrome di questo genere non è rarissima ad osservarsi nella pratica e quando gli altri fenomeni caratteristici della meningite basilare sono appena abbozzati può esporre a qualche errore di diagnosi se non si esamina attentamente l' ammalato. Così mi accadde di vedere in consulto un ammalato in cui la prevalenza dei disturbi a carico dell' addome aveva indotto a fare diagnosi di appendicite con peritonite mentre la constatazione sicura di disturbi dal lato della pupilla, di un leggero strabismo nonchè dei dati anamnestici, permise di stabilire la diagnosi di meningite, confermata poi dal decorso e anche dall'esame del liquido cerebro-spinale.

In tutti i casi osservati vi è una nota comune caratterizzata dal lungo decorso della malattia e dal suo esito favorevole. A questo riguardo hanno particolare importanza l' osserv. 1ª e 4ª. La prima perchè si riferisce ad un ammalato seguito per quanto a lunghi intervalli - per un periodo di circa 13 anni; la 4ª perchè ci offre un esempio non certo comune di quella forma che va sotto il nome di meningite intermittente, studiata con particolare ricchezza di documentazione clinica in questi ultimi tempi tanto che si può ritenere non eccessivamente rara specialmente nei ragazzi e nei giovani.

La 1ª osservazione di questa forma, come è noto, è quella riferita da Rilliet (4) nel 1853 e che corredata dal reperto anatomico dimostrante la presenza di lesioni tubercolari recenti accanto a lesioni tubercolari antiche sclerosate

alla base del cervello, ha sconvolto le idee che si avevano sull' esito fatalmente mortale della meningite tubercolare ed ha dimostrato in modo inoppugnabile come sia possibile anche una guarigione anatomica del processo.

Nel caso di Rilliet la remissione durò cinque anni. Per un lungo periodo di tempo l' osservazione di Rilliet rimase isolata nella letteratura. Ma in seguito lo studio della remissione nel decorso della meningite tubercolare andò allargandosi e progredendo. Nel 1905 Carrière e Lothe (5) poterono raccogliere in un interessante studio critico 11 osservazioni relative a casi di meningite tubercolare nelle quali si ebbe una guarigione o almeno una scomparsa di tutti i sintomi clinici e una notevole remissione. Di questi 11 casi, 5 (l' osservazione già riferita di Rilliet un' altra di Coular e 3 di Carrière e Lothe) sono di diagnosi sicura perchè confermata o dall' autopsia o dalla constatazione di bacilli tubercolari nel liquido cefalo-rachideo o dalla prova biologica sulle cavie. La durata della remissione è stata molto variabile in questi casi, da un massimo di 5 anni, (Rilliet) ad un minimo di 4 mesi. Ad un primo accesso caratterizzato dalla sintomatologia classica e da un progressivo miglioramento, succede dopo un intervallo più o meno lungo di benessere relativo, un accesso mortale. Nei casi osservati da Carrière e Lothe persistevano anche durante la fase di latenza piccoli segni che permettevano di prevedere la instabilità della guarigione.

Le osservazioni sulla forma intermittente della meningite tubercolare si sono andate in seguito moltiplicando. Notevoli quelle di Cuchet (6), Meman (7), Sepet (8), Jrasek (9), Tedeschi (10, Moutard Martin (11), Allaria (12).

Fra queste nel caso di Cuchet si ebbero tre attacchi, i due primi distanziati di due anni uno dall' altro, il terzo poi a brevissima distanza. Per lo più gli attacchi sono sol-

tanto due ed il secondo è mortale. Fa eccezione il caso di Jrasek relativo ad un bambino di 11 anni in cui si ebbero due accessi di meningite seguiti entrambi da guarigione a 2 anni di distanza. L'intervallo fra un accesso e l'altro è molto più variabile nelle diverse osservazioni e oscilla fra poche settimane per lo più qualche mese, raramente 3 (Tedeschi) 4 (Meman) e 5 anni (Rilliet) Certo remissioni brevi di qualche settimana o anche di qualche mese, non sono eccezionalissime ad osservarsi ed io ricordo di aver veduto casi conclamati di meningite tubercolare seguiti poi da morte nei quali ricercando attentamente nell'anamnesi quando questa poteva essere raccolta in condizioni favorevoli, si è potuto rilevare per es. la insorgenza di forte cefalea accompagnata da strabismo fugace con rapida remissione due, tre mesi prima dell'accesso letale.

Però se noi mettiamo a confronto il caso riferito nella mia osservazione 4ª con quelli che ho trovato nella letteratura non si può a meno di rilevare come la forma intermittente di meningite sia stata nel mio caso veramente singolare. Infatti l'ammalato incominciò a soffrire di grave meningite a 9 anni. Ebbe in seguito 4 ricadute a 16 a 20 e a 24 anni tutte seguite da guarigione. Pure ammettendo che si sia trattato di semplice remissione dei fenomeni è certo degna di nota la lunghezza eccezionale del decorso di circa 15 anni e la relativa benignità degli accessi successivi in confronto di quello primitivo durato due mesi e che lasciò come reliquato un certo grado di debolezza degli arti inferiori.

Dalle remissioni nel decorso della meningite con miglioramento di tutti i sintomi, si passa per gradi con sfumature variabilissime come è variabile per eccellenza in tutte le sue manifestazioni la meningite tubercolare, alla guarigione clinica pur sempre relativa quanto si vuole, sia pure come

espressione di semplice remissione di lunga durata, come è anche relativa la guarigione di tutte le altre forme di tubercolosi.

La guaribilità, della meningite in casi rari ma che pure vanno moltiplicandosi in modo sensibile da quando sono progrediti i mezzi di investigazione e di diagnosi, è ormai un fatto ammesso da molti osservatori e che si può ritenere sicuramente constatato in base a dati precisi ineccepibili.

Dal punto di vista anatomico lo comprovano le osservazioni di Rilliet, Carrière, e Lothe, Politzer Herrvatt, Mya, Carington, Leube, Fausten e Foà.

Clinicamente la guarigione almeno relativa in casi nei quali la natura tubercolare della meningite non può essere messa in dubbio o per la tubercolosi sperimentale provocata nella cavia con la inoculazione del liquido cefalo-rachideo, o per la dimostrazione diretta dei bacilli tubercolari nel medesimo, sono ormai abbastanza numerosi. Basti citare fra i più dimostrativi e sicuri i seguenti:

Diagnosi confermata con la inoculazione del liquido cefalo-rachideo nelle cavie.

Tedeschi (L. cit.), Jemma (13) (notizie di benessere a qualche mese di distanza) Avarisino (14), Claisse 15 (uomo di 30 anni), Vaquez e Digue (16), Claisse e Abrami (17), Barbier e Gougelet (18).

Diagnosi confermata col reperto dei bacilli di Koch nel liquido cerebro spinale. Facendo astrazione da quello di Freyhan (19) che sarebbe il primo in ordine di tempo ma pare discutibile, si hanno le osservazioni seguenti:

Henkel (20), Barth (21), Gross (22), Arkangelski (23), Cottin (24), Hochstetter (25), Reichmann u. Rauch (26). Fonzo (27).

In queste osservazioni manca un dato molto importante a dimostrare la durata e la stabilità della guarigione perchè

gli ammalati sono stati perduti di vista dopo la loro uscita dall' Ospedale.

Tuttavia questi fatti sicuramente constatati permettono ora di valutare con maggiore larghezza, osservazioni puramente cliniche assai più numerose nella letteratura (fra queste, degne di nota alcune di Mercandino (28) che fino a quando si riteneva come canone fondamentale l'impossibilità della guarigione nella meningite tubercolare, erano considerate come prive di ogni fondamento e conseguenza di un errore di diagnosi.

Per quanto riguarda le mie osservazioni ho già avuto occasione di rilevare come quella riferita al n. IV sia particolarmente degna di nota per la lunga durata delle remissioni. Anche la 1ª osservazione è importante perchè l'ammalato venne seguito sebbene ad intervalli per oltre 13 anni e perchè presentava ancora all'ultimo esame postumi non dubbi della pregressa malattia cerebrale e della localizzazione tubercolare al polmone.

Come contributo clinico della guaribilità della meningite mi pare anche di qualche interesse la seguente osservazione:

Osservazione V. - M. C. Veduta in consulto per forma grave acuta di tubercolosi polmonare.

Nell' infanzia verso i 5 anni grave malattia per la quale la piccola paziente venne accolta nella clinica di Bologna.

Diagnosi di meningite basilare tubercolare stabilita dal Prof. Murri. Rigidità della colonna, contrazioni tonico cloniche generalizzate, paralisi dei muscoli oculari, vomito, ecc.

Durata della malattia 4 mesi. Esito di emiparesi destra riparatasi lentamente senza lasciare postumi.

Sviluppo e intelligenza normali. Da quell' epoca pacchi ghiandolari non suppurati ai due lati del collo, tuttora bene evidenti.

15 anni dopo pleurite sierosa al torace destro. Durata della malattia un mese e mezzo. Guarigione.

3 anni dopo sviluppo della malattia polmonare. Inizio subdolo, dimagramento e perdita delle forze. Da un mese febbre con tempe-

rature subito elevate. Sudori profusi. Pochi giorni dopo, comparsa di fatti umidi agli apici. Bacilli di Koch molto abbondanti nello sputo. All'esame obbiettivo: Infiltrazione ad entrambi gli apici con fatti di ramollimento evidenti a sinistra. Febbre a 40° con brividi. Milza aumentata di volume alla percussione e palpabile. Anisocoria (che pare a detta dei parenti sia persistita dopo la meningite). Riflessi pupillari normali. Nessun segno di atrofia nella muscolatura della metà destra del corpo. Leggera diminuzione di forza a destra. Riflessi tendinei esagerati a destra. Non Babinski.

Come si vede questa osservazione offre un esempio interessante della invasione a tappe successive della infezione tubercolare probabilmente con punto di partenza dalle ghiandole linfatiche. E' inoltre molto notevole il fatto della grave meningite nell'infanzia, decorsa in modo molto lento e con esito di guarigione clinica.

La persistenza delle ghiandole ingrossate al collo e la successione morbosa della pleurite prima e poi della forma acuta di tubercolosi polmonare rendono molto probabile la natura tubercolare della meningite manifestatasi nell'infanzia con tutte le caratteristiche cliniche di una meningite basilare.

L'insieme delle mie osservazioni parla in favore delln guaribilità della meningite tubercolare in circostanze per quanto molto rare, non assolutamente eccezionali. Si può obbiettare facilmente che nelle mie osservazioni la diagnosi di meningite tubercolare è semplicemente fondata sui dati clinici e non è una diagnosi di certezza. Questa obiezione avrebbe molto valore qualora si volesse con le medesime fornire una prova assoluta della guaribilità della meningite. Ma se si tien conto che oramai i dati anatomici e i fatti clinici sicuramente aquisiti in altre osservazioni inoppugnabili hanno dimostrato come il processo flogistico della meningite tubercolare possa in determinati casi subire almeno un arresto, non vi è più ragione di impugnare la diagnosi clinica della meningite basilare in tutti i casi nei

una relativa guarigione. Il reperto dei bacilli di Koch nel liquido cerebro spinale o la prova biologica nella cavia dimostrano in modo assoluto la natura tubercolare di una meningite, ma non è detto che appunto in tutte le forme che passano a guarigione o per lo meno si arrestano, questa prova sia sempre possibile, e non sarebbe giusto negare la natura tubercolare delle forme abortive o guarite perchè manchino questi reperti come sarebbe assurdo negare la guarigione di forme chiniche di tubercolosi polmonare, quando non si è potuto trovare il bacillo di Koch nello sputo.

Quanto più si allargano le nostre cognizioni sulla tubercolosi e si impara ad affinare la nostra osservazione si rileva sempre con maggiore sicurezza la guaribilità di questa malattia nelle sue forme limitate e circoscritte. E si impara a riconoscere clinicamente molte forme iniziali assai prima che il reperto dei bacilli dello sputo sia possibile. Così accanto alla classica meningite basilare nelle sue forme più gravi e più complete, si vanno clinicamente delineando forme appena abbozzate per cosi dire incomplete di sindromi meningee nei tubercolotici (Tinel e Gastinel (29) Barbier (30) per lo più curabili o per meglio dire suscettibili di arresto nella loro evoluzione.

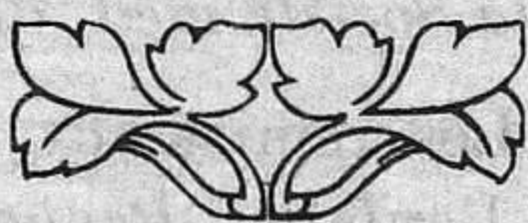
Secondo Landouzy fra queste sindromi meningee incomplete dei tubercolotici e le meningiti tubercolari meglio caratterizzate, non esistono che differenze di grado.

Con molta ragione Carrière e Lothe (I. cit.) ritengono che la guarigione della meningite tubercolare intesa nel senso molto relativo che si può dare a questa parola quando si tratta di tubercolosi, essendo risaputo quanta instabilità si osservi anche nella guarigione della tubercolosi polmonare, sia perfettamente paragonabile a quella che si osserva per la tubercolosi in altri organi sempre quando l'invasione è stata limitata e circoscritta. Naturalmente la

infezione delle meningi per la sua speciale frequenza nell'età infantile per la estrema delicatezza ed importanza dell'organo che colpisce e per il fatto che nella pluralità dei casi si presenta come manifestazione contemporanea di una infezione tubercolare generalizzata con localizzazioni in altri organi, acquista quasi sempre una gravità eccezionale ed assume decorso mortale. Ma questo non impedisce che in casi, per quanto molto rari, la infezione delle meningi si presenti come localizzazione unica e molto circoscritta della tubercolosi con probabile punto di partenza dalle ghiandole peribronchiali (Bòkay). E in questi casi si può avere, anche indipendentemente da qualsiasi intervento curativo, un'attenuazione progressiva e uno spegnersi del processo.

E' probabile ed è generalmente ammesso che la puntura di Quinke per la sua azione meccanica possa favorire in qualche modo la guarigione.

La guarigione può anche essere definitiva o almeno della durata di molti anni come appare in due dei miei casi che appunto per il periodo notevolmente lungo dell'osservazione acquistano speciale interesse in confronto a quelli fin qui descritti nella letteratura. Ma non vi è da meravigliarsi se, seguendo le leggi generali ormai note sulla patologia dell'infezione tubercolare che ha per caratteristica una invasione successiva a tappe dal focolaio primitivo, anche per la localizzazione meningea si osservano reinfezioni locali dal punto dove si è manifestata la prima infezione che appariva spenta e sclerosata (osservazione di Rillet). Si sa infatti che anche nei focolai sclerosati e calcificati si trovano ancora bacilli vivi e infettanti capaci di riprodurre la malattia quando si presentino condizioni favorevoli al loro sviluppo. Così si spiegano le forme intermittenti anche a lunga distanza dovute con ogni probabilità a

nuove infezioni che se sono ancora molto circoscritte possono dar luogo ancora ad una guarigione temporanea o ad una remissione nei fenomeni clinici di varia durata, anche di molti anni come si vede nella mia osservazione IV, oppure se è più estesa porta alla morte fatalmente.

BIBLIOGRAFIA

(1) RAYMOND - *Clinique des Maladie du système nerveux* - 5.me Serie p. 195.

(2) SAVINIEN LUTEL - Contribution a l'étude des formes anormales de la Méningite tuberculeuse, chez l'adulte. *Thése de Paris N. 149 - Revue de neurologie N. 12, 1913 p. 826.*

(3) LÈON CADO - La forme comateuse de la Méningite tuberculeuse de l'adulte. *Thése de Paris N. 324 - Revue de neurologie, 1913 N. 12 p. 826.*

(4) RILLIET - *Bulletin de la Société méd. des Hôpitaux de Paris, 1853.*

(5) CARRIERE ET LOTHE - Les remissions prolongées de la Méningite tuberculeuse chez l'enfant, *Revue de Médicine 1905 p. 469.*

(6) CUCHET - Méningite tuberculeuse du Bulbe avec rémission de deux ans. *Revue neur. 1902.*

(7) MEMAN - Zur Frage d. Heilbarkeit d. tuberk. Meningitis. *Beiträge z. Klin. Chirurgie Vol. 34, 1902.*

(8) SEPET - Les Méningites tuberculeuses curables. *Mèdic. mod. 1902 p. 225.*

(9) IRASEK - Ein Fall von zweimal geheilte Meningitis d. Kind. *Centralbl. f. inn. Med. 1904.*

(10) TEDESCHI - Sopra un caso di meningite tubercolare. *Gazzetta degli Ospedali; 1905 N 10.*

(11) MOUTARD MARTIN - *Sémaine Mèdic., 1905, N. 20.*

(12) - ALLARIA S. - Forma intermittente di meningite tubercolare, *La Pediatria, 1909 N. 5.*

(13) JEMMA - S. guaribilità della meningite tubercolare. *La Pediatria 1907 p. 847.*

(14) AVANZINO - Guarigione di un caso di meningite tubercolare, *Rif. Med. 1903 N. 34.*

(15) Claisse - *Sèmaine mèdical 1905 N. 20-21.*

(16) Vaquez et Digue - Ibid. Discussione sul caso di Claisse.

(17) Claisse e Abrami - *Deutsche med. Woch. 1905 p. 1216.*

(18) Barbier et Gougelet - Episodes tuberculeux méningés curables chez les enfants. *Soc. des Hôpitaux des Paris, 1911 p. 440.*

(19) Freyhan - *Deutsche med. Woch. 1894 N. 36.*

(20) Henkel - *Münchener med. Woch. 1900 p. 799.*

(21) Barth - *Münchener med. Woch. 1902 p. 1062.*

(22) Gross - *Berliner klin. Woch. 1902 p. 1062.*

(23) Archangelski - *Münchener med. Woch., 1910 p. 1705.*

(24) Cottin - Meningite tubercul, guèrie. *Revue de Mèdicine 1912 p. 848.*

(25) Hochstetter - Ueberdie Heilbark. d. Tub. Hirnlatenz. *Deutsche med. Woch., 1912 p. 544.*

(26) Reichmann u. Rauch - Zwei geh. Fälle d. Meningitis tuberkulosa. *Munchener med. Woch., 1912 p. 1430.*

(27) Fonzo - Sulla guaribilità della meningite tubercolare. *La Pediatria 1915 p. 334.*

(28) F. Mercandino - Sopra alcuni casi di meningite basilare guarita. *Rif. Medica, 1889.*

(29) Tinel e Gastinel - Les états méningés des tuberculeux. *Revue de Mèdicine, 1912 N. 4 p. 241-256.*

(30) Barbier - A propos des incidents méningès des tuberculeux curables. *Bull. et Mèm. de la Soc. des Hôpitaux de Paris, 1912 p. 729.*

(31) Bokay Ueber die Heilungsmöglichkeit d. Meningitis tuberculosa *Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1912.*

Esperimenti di vaccinazione contro l'influenza

nell'epidemia del 1918-19

PER IL

Prof. SERAFINO BELFANTI

Direttore dell'Istituto Sieroterapico Milanese

La passata pandemia d' influenza si è abbattuta su di noi in un periodo nel quale la vaccinoprofilassi aveva dato di se ottima prova in molte altre malattie contagiose: era giusto e logico tentarne l'applicazione anche in questo campo. Il problema della scelta del vaccino si presentava però irto di difficoltà e rendeva dubitosi nel tentarne l' esperimento, non sapendosi su quale germe poggiare una prevenzione specifica. Tutti conosciamo la ridda di microorganismi comparsi quali agenti causali della pandemia, e sappiamo quali divergenze siano sorte, non solo in Italia ma sopratutto fuori, intorno al valore patogenico di ognuno. I tentativi di vaccinazione aspecifica (Centanni, Stomosine) non persuadevano, come era naturale, intorno alla loro efficacia, perchè, se questa concezione può essere difesa nella terapia di disparate infezioni febbrili, per la legge generale delle ipersensibilità proteiche, non può essere sostenuta nella prevenzione o profilassi d'una malattia specifica; pur non negando che sianvi casi ben accertati i quali dimostrano il valore terapeutico di un'immunizzazione collaterale dovuta a germi non specifici. Ma questa vaccinazione aspecifica va consigliata nei casi nei quali l'organismo ha esaurito le sue energie immunizzanti verso il germe causale, ed allora può

essere tentata quella composta di un miscuglio di germi eterogeni nella speranza, come talvolta accade, che ciò induca a nuova reazione immunitaria (Wright).

Il vaccino doveva essere scelto, almeno in linea teorica, tra gli agenti veri e supposti della malattia. Si pensò, naturalmente, prima al bacillo di Pfeiffer, detto bacillo dell' influenza; tanto più che un vaccino a base di questo germe era già da tempo entrato nella pratica terapeutica umana, usandosi nella cura di certe forme catarrali e nell'influenza endemica, per la quale si accettava il bacillo di Pfeiffer come agente causale senza troppo approfondire la verità di questo asserto.

Allorchè le ricerche scientifiche — compiute nel 1918 e parte del 1919 — ebbero dimostrato l' incostanza del reperto del bacillo di Pfeiffer nei colpiti della pandemia influenzale, sorse il dubbio in molti, la certezza in alcuni, che il bacillo in parola non rappresentasse che un agente di complicazioni, mentre l' agente primario, la molla di scatto, fosse da ricercare nel mondo dell' ultravisibile, cioè fra i virus filtrabili.

Non starò quì a dilungarmi sulla *vexata quaestio* se l' influenza pandemica sia dovuta all'agente primario x o non piuttosto a quello y, poichè, quantunque il risultato finale degli studi intrapresi ovunque abbia messo in luce ed approfondito, più che non siasi fatto pel passato, alcune proprietà del bacillo di Pfeiffer che possono spiegare l'anergia dei colpiti dal morbo e la susseguente invasione di infezioni, secondarie, all'albero respiratorio sopratutto, siamo ancora ben lungi dall'aver raggiunta quella concordia nel campo dei ricercatori che fissi sul bacillo di Pfeiffer la causale dell'attacco primario.

In merito alla questione della rapida scomparsa del bacillo di Pfeiffer dall'organismo colpito, e che potrebbe

spiegare la grande incostanza nel reperto dei vari studiosi, rimando al lavoro interessantissimo della Scuola del Gosio di Roma, a quello di Kelman, come anche agli studi ulteriori di Pfeiffer, Delius e Kolle.

Riguardo agli errori che hanno potuto nascere nell'identificazione dello stesso bacillo per aver confuso il ceppo della varietà tossica con altri ceppi pseudo e para, vedansi le ricerche del Gosio, della Wollstein, di Valentine e Cooper, di Huntoon e Hannum e di Olsen ecc.

La parte sostanziale delle ricerche intorno al bacillo di Pfeiffer è stata la presenza, ripetutamente ed in molti focolai del globo constatata, di varietà fortemente patogene per gli animali d'esperiemento (cavie, topi, conigli) inducendo in questi la morte in poche ore, per l'azione di una tossina secreta dal microorganismo stesso. Detta tossina che nelle colture di laboratorio si produce rapidamente, anche in 24 ore, avrebbe una speciale elettività per il polmone (Gosio, Huntom e Hannum) e può essere neutralizzata rapidamente dal suo siero antitossico (Parker, Ferry e Houghton).

Secondo altri ricercatori la parte predominante dei fatti secondari, e per alcuni (Segale, Bernhardt) anche primari della pandemia influenzale trascorsa, sarebbe stata dovuta ad un gruppo di streptococchi di cui la caratteristica principale è la proprietà emolitica; anche tra questi germi furono messe in evidenza, da alcuni ricercatori, delle varietà più fortemente patogene con proprietà specifiche, tanto da esser considerati agenti causali primitivi, come ad es. lo streptococco pandemico di Segale, quello pleomorfo di Wiesner, il diplostreptococco epidemico di Bernhardt, il viridans di Rosenow ecc.

Il virus filtrabile avrebbe in suo favore molte proprietà adatte ad una spiegazione plausibile dell'andamento della pandemia, così ad es. la grande contagiosità, il brevissimo

periodo d'incubazione della malattia, nonchè la molteplicità dei germi complicanti, varianti da luogo a luogo, facilitando tale virus le invasioni secondarie, appunto come si crede avvenga nella peste dei suini. Non deve esser dimenticato l'andamento clinico della pandemia che infierì nel 1918, andamento che ha sviato il giudizio medico per la grande benignità dei suoi primordi, nel maggio, con caratteri analoghi alla febbre da pappataci, mentre andò poi rincrudendo ed infierendo mortalmente nell'ulteriore quatrimestre dell'anno.

Qualcuno ha fatto osservare che il carattere primitivo benigno dell'infezione aveva un decorso così breve, ed una guarigione così rapida quale non si osserva mai nelle infezioni da schizomiceti, mentre quest'andamento starebbe più in rapporto colle malattie da virus filtrabile. Comunque sia, questo concetto non ha potuto finora affermarsi con una certa sicurezza, nonostante le ricerche di Nicolle e Lebailly, Gibson, Bowmann e Connor, Micheli e Satta, Yamanouchi, ecc.

Ad una profilassi vaccinale non restava, quindi, che una via razionale d'uscita: la preparazione cioè di un vaccino che potesse preservare l'individuo dagli attacchi secondari della malattia, rivolgendosi a quei germi che, per ricerche precedenti, erano riconosciuti come causa delle complicanze polmonari. La serie dei germi introdotti da alcuni preparatori nei loro vaccini è stata grandissima, comprendendo quasi tutti i germi della flora delle prime vie respiratorie; così facendo si credeva di afferrare, appunto, i microorganismi che a volta a volta avrebbero potuto virulentarsi sotto l'anergia provocata dal germe primario ignoto.

Sorgerebbe quì per il biologo una considerazione pregiudiziale; se cioè noi possiamo impedire le complicazioni

secondarie, susseguenti ad una forma infettiva d'origine ignota, immunizzando contro quei germi che l'esperienza ci ha insegnato intervengano, in un dato tempo e luogo, conseguentemente ad un attacco primario da virus x ignorato. Se noi dovessimo conchiudere in base ai dati fornitici dalla patologia comparata si dovrebbe dire di no: l'esperienza ci ha dimostrato, infatti, che nella peste suina le forme secondarie setticemiche e polmonari, sostenute dai bacilli del *hog cholera* e dal *b. suipestifer*, non vengono affatto vinte dai rispettivi vaccini quando la forma primaria, la peste, è sostenuta dal virus filtrabile. Gli stessi vaccini servono invece benissimo nelle forme date esclusivamente da questi germi e nelle infezioni paratifiche.

Ora, è accaduto nella patologia veterinaria che quando si credeva d'aver domata la peste suina da virus filtrabile, è ricomparsa violenta e diffusa la forma da *b. suipestifer* o da *b. suisepticus*, dimostrando la complessità del fenomeno infettivo in questa malattia, nella quale le credute complicanze hanno assunto valore di infezione primaria, sviando i ricercatori da quel concetto unicista della malattia che era rappresentato dal virus filtrabile del Dorset.

Un raffronto di questo genere non ha se non un valore teorico; dal lato pratico e per il momento giova riferirci agli effetti ottenuti dalle vaccinazioni anti-influenzali in genere, considerandole e nel loro complesso e dal lato peculiare del bacillo di Pfeiffer quale unica causa dell'influenza.

Come vedremo, furono due gli indirizzi seguiti nella preparazione dei vaccini: l'uno univalente, da semplice *b.* di Pfeiffer, e l'altro polivalente, verso tutti i germi che si supposero entrare in causa nelle complicanze.

Sgraziatamente la più parte dei preparatori del vaccino univalente non ci dice se nella preparazione di questi entras-

sero uno o più stipiti del Pfeiffer, tossico e virulente, oppure bacilli che ne abbiano solo le caratteristiche culturali. Ma è lecito arguire che a nulla potrebbe servire un ceppo atossico per l' immunizzazione contro una tossina solubile, a meno che questa — come sembrerebbe secondo la maggioranza degli studiosi — non sia da considerarsi quale endotossina. Sappiamo però che Duval e Harris, per le vaccinazioni su larga scala fatte nella città di New Orleans, si servirono di diversi ceppi tossici del b. di Pfeiffer, isolati da casi recenti dell'epidemia.

Uno dei primi vaccini anti-influenzali adoperati in Inghilterra (da Eyre) conteneva invece una grande varietà di germi più disparati; la sua composizione era precisamente la seguente:

	prima iniezione	seconda iniezione
pneumococco	50 milioni	100 milioni
streptococco	10 »	50 »
b. influenzae	10 »	30 »
stafilococco aureo	200 »	500 »
M. catarrhalis	25 »	75 »
B. pneumoniae	50 »	100 »
B. septus	50 »	100 »

nel 1[2 cmc.

Nel marzo 1918, non appena comparsa l'influenza nell'esercito inglese, Eyre e Cronin Lowe fecero con questo tipo di vaccino un primo esperimento su di un migliaio di soldati australiani in servizio in Inghilterra. Fra questi 1000 vaccinati che, in un ambiente assai infetto, facevano vita comune con un contingente di 19.000 uomini non vaccinati, si ebbero nei due mesi successivi soltanto due casi di infezione catarrale, mentre fra i non vaccinati la morbilità era del 43,2 per mille.

Incoraggiato da questo risultato la vaccinazione venne estesa ad altri contingenti militari e nell' aprile 1919 Eyre chiuse l'esperimento con il numero non indifferente di 16,104 vaccinati. Il risultato è riassunto nella tabella seguente:

UOMINI	Vaccinati	Non vaccinati
Truppe Australiane in Inghilterra		
Uomini 21.759	16.104	5700
Percentuale di influenzati	1,3 %	4,1 %
Mortalità totale	0,26 %	2,2 %
Mortalità nei casi gravi e complicati	8,0 %	23,0 %

Questo sistema di vaccinazione è poi stato usato, forse con qualche piccola modificazione da altri contingenti dell'esercito inglese. Così Eagleton e Butcher preferirono di farsi consegnare separatamente le emulsioni dei diversi germi, mescolandole nei singoli reparti a seconda della flora batterica naso-faringea che nei ripetuti esami risultava essere prevalente.

Molto istruttivo appare, sopratutto, il recentissimo resoconto di Leishmann sulle vaccinazioni anti-influenzali nei soldati inglesi. Dopo i primi tentativi d' orientamento erasi imposta la necessità di aumentare il contenuto baciilare del vaccino, e si arrivò così alla formula:

B. influenzae	400	milioni nel cmc.
Streptococchi	80	» »
Pneumococchi	200	» »

Le conclusioni del vasto esperimento, che si prolungò dal novembre 1918 a tutto aprile 1919, si possono riassumere nel modo seguente;

	Vaccinati	Non vaccinati
Numero complessivo .	15,624	43,520
Casi d' influenza . . .	14,1 ‰	47,3 ‰
Complicazioni polmonari	1,6 ‰	13,3 ‰
Casi di morte	0,12 ‰	2,25 ‰

Le inoculazioni non determinarono reazioni eccessive nè diedero luogo ad altri inconvenienti. Circa metà degli inoculati ebbe soltanto la prima dose, cioè il terzo del quantitativo che si ritiene necessario per ottenere un buon grado di protezione. Probabilmente, dunque, i risultati sarebbero stati migliori ancora se tutti gli uomini fossero stati completamente vaccinati.

Cadham, in occasione dell'epidemia influenzale svoltasi fra i militari e la popolazione civile a Winnipeg nel Canadà, usò un vaccino contenente nel 1[2 cmc. 300 milioni di streptococchi, 200 milioni di b. di Pfeiffer e 150 milioni di pneumococchi. Durante l'autunno 1918 su di un reparto di 7600 soldati se ne vaccinarono 4842 e si ripetè l' iniezione una seconda volta in circa la metà. Nei mesi successivi accaddero fra questi militari 520 casi d'influenza (282 fra i vaccinati e 238 fra i non vaccinati). Nei vaccinati si ebbero 17 casi di broncopolmonite (6,05 %) di cui 5 letali. Tre di questi casi di morte si verificarono però già poche ore dopo la vaccinazione e quindi non hanno valore dimostrativo. Fra gli influenzati non vaccinati si ebbero 41 casi complicati (17,1 %) di cui 17 letali. Su più vasta scala si usò il vaccino nella popolazione civile, nella quale la statistica verte su di 52.999 vaccinati di fronte a 85.941 persone non vaccinate. Nel successivo svolgersi dell'epidemia si fecero le seguenti constatazioni:

	Nei vaccinati			Nei non vaccinati
	Dopo la 1ª iniezione	Dopo la 2ª iniezione	Totale	Totale
Casi d'influenza	2843 = 9,7 o/o	2360 = 9,7 o/o	5203 = 9,8 o/o	21285 = 24.8 o/o
„ di polmonite	177 = 0,65 o/o	123 = 0,5 o/o	300 = 0,57 o/o	1869 = 2,2 o/o
„ di morte	61 = 0,21 o/o	24 = 0,09 o/o	85 = 0,16 o/o	563 = 0,66 o/o

La percentuale delle complicazioni e la mortalità nei non vaccinati fu quindi fra la popolazione civile quattro volte maggiore che non nei vaccinati. Fra i militari non vaccinati si ebbe in confronto dei vaccinati una cifra doppia di complicazioni e così pure fu tre volte maggiore il numero dei morti per influenza.

E come nel Canadà così anche nell'Inghilterra, negli Stati Uniti d'America, e probabilmente in molti altri paesi la popolazione civile ha ricorso largamente e con fede alla profilassi vaccinale dell'influenza, facendone uso nelle scuole pubbliche (Friend), nei manicomi (Mc. Coy e Murray), ed in tutti gli strati della Società.

Dietro richiesta del corpo medico la Direzione della sanità Pubblica di New York fece preparare e distribuire gratuitamente grandissime quantità di vaccino anti-influenzale. Tale vaccino si preparò sotto la direzione di W. H. Park nel laboratorio sperimentale della Sanità e venne consegnato a tutti i medici che ne fecero richiesta; la vaccinazione gratuita venne inoltre praticata da ufficiali sanitari in una ventina di ambulanze della città, dalle 9 del mattino alle 9 di sera.

Siccome Park è convinto, in base a ricerche fatte a Boston, a New York ed in altre città degli Stati Uniti, che l'agente primario della malattia sia il bacillo di Pfeiffer,

egli diede la preferenza ad un vaccino costituito da questo germe unicamente. A New York vennero usati due tipi di vaccino, per individui robusti l'uno e per bambini o soggetti gracili l'altro: nel primo caso esso era costituito da due dosi, date ad intervallo di 48 ore, di un milione e di un milione e mezzo di germi; nel secondo caso si facevano tre iniezioni a due giorni d'intervallo l'una dall'altra, e ciò la prima con la dose di mezzo milione, la seconda e la terza con quella di un milione di germi.

Il risultato finale di questa vaccino-profilassi non ci è ancora noto; siccome però nell'ulteriore svolgersi dell'epidemia le pubblicazioni non insistono su tale argomento, volgendosi piuttosto ad altri mezzi di prevenzione, così riportiamo l'impressione che il vaccino costituito dal solo bacillo di Pfeiffer nella dose prescritta da Park, non abbia corrisposto nella stessa misura come altrove il vaccino misto.

Tuttavia il vaccino usato a New Orleans in un gruppo di 4000 persone, e che era costituito dalla sospensione proteica del solo bacillo di Pfeiffer, preservò dalla malattia il 90 0[0 dei vaccinati, tanto durante l'epidemia che infieriva all'epoca della vaccinazione, quanto nella recrudescenza che si è verificata due mesi più tardi e che colpì piuttosto gravemente la popolazione non vaccinata. Nell'epidemia di New Orleans, conviene rilevarlo, il bacillo di Pfeiffer ebbe — a detta degli autori che studiarono allora l'andamento (Duval e Harris) — una parte importantissima, tanto che non si credette necessario immunizzare contro le infezioni secondarie.

Il vaccino a base del solo bacillo di Pfeiffer dimostrò di possedere un potere antigenico pronunciato, ma determinò delle reazioni locali piuttosto vivaci, con edema del tessuto sottocutaneo, che era però scomparso definitivamente dopo cinque giorni.

Riassumo nella seguente tabella il risultato complessivo dell'esperimento:

Numero delle iniezioni	Numero dei vaccinati	Vaccinati colpiti da influenza		Vaccinati protetti
		Numero	Percentuale	
1 iniezione	118	29	24 %	76 %
2 iniezioni	346	28	8 %	92 %
3 iniezioni	2608	45	1,7 %	98,5 %
Totale . .	3072	102	3,3 %	96,7 %
		Controlli colpiti da influenza		Controlli non colpiti
Controlli .	866	375	41,6 %	58,4 %

Anche negli Stati Uniti però vi furono molti che preferirono un vaccino contenente, a lato del bacillo di Pfeiffer, i germi che di regola sono causa delle complicazioni broncopolmonari. Il Kolmer di Filadelfia ad es. usò un tipo di vaccino composto di streptococchi, pneumococchi, *M. catarrhalis* e b. dell'influenza, che venne somministrato in dose tripla ad intervalli di tre giorni, a varie migliaia d'individui della città. Questa vaccinoprofilassi ha protetto dall'influenza un certo numero di persone ma non potè conferire immunità assoluta. Risultati analoghi si ebbero a Boston, a Rochester ed in altre città ove si fece uso del vaccino di Kolmer, riportandosi però ovunque l'impressione che il metodo è utile e merita maggiore estensione sopra tutto nella collettività.

Un altro resoconto interessante sull'uso del vaccino misto in America lo dobbiamo ad H. I. Goldstein; esso riguarda un tipo di vaccino contenente il b. di Pfeiffer, il catarrhalis, il pneumococco, lo streptococco, lo stafilococco

ed il b. di Friedländer. Ne venne fatto uso, con risultati soddisfacenti, in centinaia di impiegati della Società dei telefoni della Pensylvania, in migliaia di soldati nei vari campi d'istruzione, nel personale della Compagnia Elettrica di Filadelfia, negli operai del Cantiere Internazionale, nel personale della « American Bronze Corporation », in quello della « United States Steel Corporation », della « American Steel and Wire Company » di Ohio, negli impiegati del telefono di Pittsburghs ed in un numero considerevole di cittadini di New York, Chicago, Filadelfia, ecc.

Il risultato complessivo è stato ottimo, ma si attendono ancora resoconti particolareggiati. Il Dott. Bowes, che vaccinò oltre 4000 impiegati della Compagnia Elettrica di Filadelfia, ebbe fra essi nell'autunno tre casi d'influenza, fra cui uno solo con complicazioni polmonari, che guarirono rapidamente.

In tutto questo vasto esperimento la vaccinazione anti-influenzale si dimostrò innocua, non determinando reazioni vaccinali troppo pronunciate; si ritiene che l'immunità duri da 2 a 6 o 8 mesi.

* * *

Di fronte ad esperimenti fatti in così larga scala all'Estero stanno alcuni pochi e ristretti tentativi eseguiti nel nostro paese. Da noi sono stati piuttosto numerosi i tipi di vaccino che ebbero impiego: il siero-vaccino antiinfluenza « Sofos » dell'Istituto Maragliano; il vaccino antipiogeno di Bruschettini, la stomosina antiinfluenzale di Centanni, il vaccino preparato da Quarelli che contiene l'eventuale virus filtrabile oltre a tutti i germi dell'epidemia in corso e il vaccino misto dell' I. S. M.

Non possediamo dati sulla composizione e sul valore dei primi tre tipi; sappiamo, da una comunicazione fatta

alla riunione per lo studio dell'influenza, che Quarelli col suo vaccino ha iniettato a due riprese un centinaio di infermieri, di cui nessuno contrasse la malattia per quanto fossero stati lasciati a contatto con malati e alcuni avessero dormito negli stessi reparti di influenzati, mentre l'influenza continuava a presentarsi fra i non vaccinati.

L'esperimento del Quarelli fu interrotto dalla remissione dell'epidemia, e lo stesso accade per le prove avviate con vaccino del nostro Istituto, per cui migliaia di dosi consegnate ai medici ed alle autorità militari e sanitarie restarono poi inutilizzate. Con tutto ciò l'esperimento fatto con vaccino dell' I. S. M. merita anche nella ristrettezza delle sue proporzioni di essere illustrato e conosciuto dai medici.

Quando si ebbe a Milano al principio del gennaio 1919, una nuova recrudescenza della pandemia influenzale che ci aveva così duramente provati nell'autunno del 1918, il Consiglio di Amministrazione e la Direzione dell' Istituto Sieroterapico Milanese offersero gratuitamente il vaccino anti-influenzale necessario per la profilassi cittadina, pregando i medici di volerlo ritirare nel quantitativo occorrente ed a voler fornire in seguito le loro osservazioni e risultati.

La proposta trovò buona accoglienza presso le autorità sanitarie, i medici e la cittadinanza, tanto che nello spazio di meno di due mesi vennero ritirate circa 26.000 dosi di vaccino, di cui 20.000 servirono alla cittadinanza di Milano ed oltre 6000 furono distribuite in diverse altre città del paese, che chiesero alla loro volta di prendere parte all'esperimento.

La preparazione di questo vaccino fu fatta dietro suggerimento e consiglio del Maestro Senatore Bozzolo che nel settembre 1918 venne da me per stimolarmi a questo tentativo. Per molte circostanze ho dovuto ritardare la prova fino al dicembre; questo ritardo, indipendente dalla

mia volontà, è stata la causa principale per cui dall'esperimento ch'io espongo più sotto non si è potuto ricavare quel frutto che sarebbe stato tanto utile per eventuali future epidemie.

Il vaccino I. S. M. conteneva nella dose profilattica tre miliardi di germi (un miliardo del b. di Pfeiffer, un miliardo di pneumococchi e un miliardo di streptococchi) e si era dimostrato innocuo negli assaggi preliminari da noi compiuti in circa duecento persone appartenenti al nostro Istituto o alle nostre famiglie.

Il numero maggiore di vaccinazioni è stato dato all'ufficio d'igiene (5000 dosi) che si prese l'incarico di aprire un'apposita sezione per la vaccinazione gratuita alla popolazione; i dati relativi ed i risultati non ci furono però ancora comunicati. Altri quantitativi rilevanti furono consegnati al manicomio di Mombello, al reggimento Cavalleggeri di Saluzzo, ai vari ospedali militari di Milano e di altre città, al Pio Albergo Trivulzio, ad alcuni orfanotrofi, al municipio di Bergamo ecc. Il rimanente venne ritirato da medici privati a piccoli lotti di 10 a 50 dosi. I dati inerenti a quest'ultima consegna hanno forse nel loro complesso maggior valore, poichè i vaccinati — per lo più gli stessi medici, le loro famiglie o i membri di famiglie che avevano qualche ammalato di influenza — vennero seguiti e sorvegliati, potendosi fornire così dati più esatti non solo in merito alla reazione vaccinale, ma anche in riguardo al risultato della vaccinazione.

Nel desiderio che l'esperimento di vaccinazione antiinfluenzale servisse di insegnamento alla medicina in un eventuale, speriamo ben lontano, riaccendersi dell'epidemia, la direzione dell'Istituto ha voluto raccogliere il più esattamente possibile i dati e le osservazioni dei medici vaccinatori, diramando perciò a tutti coloro che ritirarono il vaccino un questionario, con la preghiera di riempirlo.

Sfortunatamente, per le condizioni speciali in cui viveva allora il nostro paese, i pochi medici lasciati alle loro pratiche private erano talmente sovraccarichi di lavoro che non si poteva ragionevolmente chieder loro di seguire e notare le osservazioni fatte sui loro vaccinati. Le risposte che ci pervennero sono perciò spesso incomplete o vaghe e, purtroppo, ci fu un grande numero di interrogati che non rispose affatto, mentre altri comunicarono di non aver usato il vaccino, essendo l'epidemia ormai cessata.

Ad ogni modo i dati raccolti riguardano 9090 vaccinati: 7640 nella città di Milano, 1450 in altre città diverse. Molti ebbero due iniezioni di vaccino, altri ne ebbero una sola praticata per via sottocutanea al braccio, o meglio nei muscoli della natica.

In merito alla reazione vaccinale si confermarono, in via generale, le nostre esperienze preliminari: reazione nulla o insignificante nei sani; aumento forte di temperatura con brivido iniziale nei casi già in corso di malattia. L'iniezione profonda sembra esser meglio tollerata della sottocutanea che dà qualche volta tumefazione e aumento di temperatura locale. Alcuni vaccinati accusarono, il giorno successivo alla iniezione, dolori muscolari vaghi, eccezionalmente tachicardia lieve e temperatura febbrile. In due casi si notò impotenza funzionale dell'arto e dolore vivo che durò per tre giorni; un medico ebbe ad osservare su se medesimo dolore al torace ove quindici anni prima soffrì una pleuropolmonite. In complesso però si può dire che la vaccinazione è bene tollerata anche nei bambini e durante tutto il periodo della gravidanza.

Il vaccino anti-influenzale non conferisce immunità assoluta verso l'attacco influenzale tipico; tuttavia, se raccogliamo le voci di medici che fecero discreto uso del vaccino, vediamo che una buona percentuale dei vaccinati

resta risparmiata nonostante un continuo contatto coi malati. Così il Prof. Cattaneo vaccinò 80 soldati dell'Ospedale Morosini che non avevano fatto l'influenza fino allora e non la fecero dopo, sebbene nell'Ospedale vi fossero molti casi fra i degenti coi quali essi facevano vita comune; il Dott. Agostini su 200 vaccinati non ebbe nessuna influenza; il Medico Capo di Bergamo ne ebbe solo tre casi su 100 vaccinati; il Dott. Archinti usò il vaccino esclusivamente in famiglie con colpiti e non ebbe a verificare nessun contagio dei vaccinati; il Dott. Malacrida mette in rilievo il caso di una bambina vaccinata che è l'unica risparmiata in un grande albergo della riviera, dove l'epidemia si è propagata con grande rapidità in tutti i bambini alloggiati, compresi i propri fratelli nei quali non si fece uso della profilassi vaccinale; il Dott. Piccinini, su 250 militari vaccinati, non ebbe alcun attacco influenzale di entità apprezzabile.

Di fronte a questi risultati eccellenti ve ne sono tuttavia altri meno soddisfacenti: fra i 100 vaccinati al Pio Albergo Trivulzio si ebbero molti casi di influenza ma tutti benigni; nel manicomio provinciale di Milano vennero praticati 1500 innesti dopo la epidemia del settembre, ottobre e novembre, ciò nonostante si verificarono alcune recidive e qualche caso nuovo d'influenza: si osservarono anche alcune lievi complicazioni. Questo risultato trova uno strano riscontro, probabilmente casuale, in un esperimento con risultato insufficiente fatto da Mc. Coy e Murray in un manicomio americano. Nell'esperimento nostro il risultato peggiore lo ebbe senza dubbio il Dott. Noncalve di Cornate d'Adda con quasi tre quarti dei vaccinati colpiti d'influenza, ma tutti di forma lieve e non complicata. Ad fogni modo sono persuaso che se anche il vaccino non con- erisce immunità assoluta, esso con certezza attenua ed

abbrevia i casi di malattia e diminuisce la frequenza e la gravità delle complicazioni.

Infatti molto bassa è stata nel nostro esperimento la cifra delle complicazioni, e bassissima quella della mortalità; ecco quanto risulta in riguardo dallo spoglio dei questionari:

Vaccinati	Casi di influenza	Complicazioni	Mortalità
9090	178 = 1,95 %	36 = 0,38 %	2 casi = 0,02 %

Se anche si voglia ammettere che sfuggirono alla nostra inchiesta casi semplici di influenza, crediamo però che le notizie riguardo ai casi complicati e, più ancora, per i casi di morte dovrebbero essere esatte. A ciò si aggiunga che per alcuni dei casi di malattia (9) siamo stati informati che gli individui si trovavano già in periodo d'incubazione all'atto della vaccinazione

Dei due casi di morte nei vaccinati uno si verificò a Milano ed uno ad Abbiategrasso. Il primo caso è stato osservato dal Dott. Ronchetti in una suora di 23 anni, che presentò broncopolmonite a focolai confluenti a rapida generalizzazione, con iperpiressia, delirio, albuminuria e morte in ottava giornata: aveva ricevuto una sola iniezione di vaccino otto giorni prima della malattia. Sarebbe stato molto utile poter stabilire in questo caso quale agente microbico fosse presente nei focolai di broncopolmonite, per stabilire se esso fosse eventualmente diverso da quelli che entravano nella composizione del vaccino.

Il secondo caso di morte, notificato dal Dott. Casazza, si verificò in una donna che ebbe due iniezioni di vaccino; colpita da polmonite doppia morì in seconda giornata per sincope. Si trattò quì di una donna affetta da molti anni da vizio aortico consecutivo a ripetuti attacchi artritici.

***

Comunque si vogliano considerare le risultanze di questo esperimento nella lotta contro l'influenza pandemica esse assumono valore sia se considerate assieme alle statistiche straniere, sia se vagliate separatamente. Essendosi svolta la prova in un luogo (Milano) che potrebbe considerarsi come ambiente unico, è lecito presumere che le complicanze fossero state dovute, in maggioranza almeno, agli stessi germi che entravano nella composizione del vaccino, donde, presumibilmente, l'effetto benefico della vaccinoprofilassi.

BIBLIOGRAFIA

BOWES - Citato dal Goldstein - New York Med. Journ., 15 febbraio 1919 pag. 282.

CADHAM, F. T. - The use of a vaccin in the recent epidemic of influenza - The Lancet, 24 maggio 1919.

DUVAL W. e HARRIS W. H. - The antigenic property of the Pfeiffer bacillus as related to its value in the prophylaxis of epidemic influenza. - The journal of Immunology, vol. IV, N. 5.

EAGLETON A. I. e BUTCHER H. H. - Some points in the treatment of complicated influenza. - The Lancet, 5 aprile 1919, pag. 560.

EYRE J. W. H. e CRONIN LOW E. - Report upon the Autumn influenza epidemic (1918). - The Lancet, 5 aprile 1919, pag. 553.

FERRY N. S. e HOUGHTON E. M. - Some suggestive experiments with b. influenzae; its toxin and antitoxin. - The Journ. of Immunology, vol. IV, Nr. 4, pag. 233.

FRIEND, G. E. - Apparent immunity from influenza at a public school. - The Lancet, 18 gennaio 1919, pag. 105.

GOLDSTEIN H. I. - Influenza and epidemic pneumonia. - New York Med. Journ., 15 febbraio 1919, pag. 278.

GOSIO B. - Atti della Riunione per lo studio dell'influenza, seconda seduta. - Milano - Tip. Stucchi e Ceretti, 1919.

HUNTOON F. M. e HANNUM S. - The rôle of bacillus influenzae in clinical influenza. - The Journal of Immunology, vol. IV, Nr. 4 pag. 167.

KELMAN H. A. e S. R. - The pathogenicity of bacillus influenzae for laboratory animals. - The Journ. of infect. diseases, vol. 25, Nr. 6 pag. 433.

KOLMER J. H. - Value of active immunization with vaccin virus against influenza. - New York Med. Journ. 23 novembre 1918, pag. 922.

MC. COY e MURRAY. - Journal of amer. Med. Assoc., dicembre 1918.

OLSEN O. - Zur Bakteriologie der Influenza. - Munchener Med. Wochenschrift, 28 febbraio 1919.

PARK W. H. - Bacteriology and possibility of antiinfluenza vaccine as a prophylactic. - New York Med. Journ. 12 ottobre 1918, e idem 26 ottobre 1918.

PARKER JULIA T. - The poisons of the influenza bacillus. - The Journ. of Immun. vol. IV, Nr. 5, pag. 331.

QUARELLI G. - Atti della Riunione per lo studio dell' influenza, pag. 135 Milano, 1919.

SEGALE M. - Atti della Riunione per lo studio dell'influenza. Seconda seduta.

VALENTINE E. e COOPER G. M. - On the existence of a multiplicity of races of b. influenzae as determined by agglutination and agglutinin absorption. - The Journ. of Immunology, vol. IV, N. 5, pag. 359.

WOLLSTEIN M. - An immunological study of bacillus influenzae. - Journal of experimental Med. Vol. XXII, pag. 445.

WRIGHT A. - Les Leçons de la guerre et les nouvelles vues dans le domaine de l'immunisation thérapeutique. - La Presse Med. 1919 Nr. 45.

WYNN W. H. - Protective inoculation against influenza. Brit. Med. Journ. 21 febbraio 1920.

LEISHMAN W. - The results of protective inoculation against influenza in the army at home, - 1918-1919. British Med. Journ. 14 febbraio 1920.

ROSENOW - Journ. of Amês. Med. Aesoc. 9 agosto 1919, pag. 396.

CLINICA MEDICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO

L'IMPORTANZA DELL'ASCOLTAZIONE ORALE NELLA PRATICA DEL PNEUMOTORACE ARTIFICIALE

Dottor L. BORELLI - Aiuto e Docente

Nell'indagine semeiotica dell'apparato respiratorio viene di solito trascurata l'applicazione sistematica dell'ascoltazione orale. La storia stessa di questo metodo d'indagine è la prova più evidente della scarsa sua divulgazione, perchè di tratto in tratto ed a lunghi intervalli di tempo qualche nuovo Autore ripresenta come cosa nuova questo mezzo di ricerca ignorando, o non curando di ricordare, che fin dal 1875 per merito del Galvagni esiste uno studio esauriente sul fenomeno dei *rantoli orali* e sul suo valore nella diagnostica polmonare.

Gli allievi della Clinica Modenese hanno più volte preso la penna per rivendicare al loro Maestro non solo la priorità. ma anche la disquisizione completa del metodo stesso e delle sue applicazioni. Specialmente dal Campani (Riv. Crit. Clin. Med. 1904), del Baccarani (Munch. Med. Woch. 1903 - Policlinico Sez. Prat. 1905) dal Prodi (Munch. Med. Woch. 1905) in memorie riassuntive viene rispecchiata tutta la questione facendo ancora una volta giustizia delle pretese nuove scoperte del Cybulski e del Remonchamps. Tuttavia ancora nel 1912 il Takata (Berl. klin. Woch.) riprende l'argomento come cosa mai studiata ricalcando le orme dei ricercatori precedenti e venendo in complesso nelle stesse

conclusioni; quale unica differenza si nota la sua tendenza a dare al metodo una estensione ed una importanza persino esagerata. Il Baccarani quindi in una seduta della Soc. med. chir. anconitana del marzo stesso anno (Policlinico 1912) ancora una volta doveva difendere la priorità della Scuola modenese in tale campo. Tale priorità venne ultimamente del tutto riconosciuta e proclamata da F. Hamburger (Wien. klin; Woch. n. 11, 1920) che in un suo studio sull'ascoltazione orale ribadisce le cognizioni già note in proposito e l'importanza e la praticità del metodo. In ogni modo questo rinascere saltuario di una stessa serie di osservazioni che conchiudono in uno stesso modo e in uno stesso metodo è la prova migliore della esattezza dei fatti così da varie parti osservati e del loro valore nella pratica diagnostica, per quanto solo di rado ed imperfettamente vengano ricordati anche dai maggiori trattati della materia. Perciò nell'intento di rendere del tutto chiare le osservazioni che formano l'oggetto di questa nota, converrà riassumere in breve quanto si conosce sui fenomeni che hanno dato origine all'ascoltazione orale. Intanto per ascoltazione orale s'intende quell'ascoltazione che tenta scoprire i rumori che si producono nell'apparato polmonare attraverso le vie aeree mentre il paziente respira tenendo la bocca aperta. Secondo il Galvagni viene praticata accostando molto l'orecchio alla bocca dell'ammalato; secondo il Takata ponendola camera dello stetoscopio biauriculare vicino alla rima boccale, mentre il paziente respira esclusivamente attraverso il cavo orale profondamente, adagio e silenziosamente.

Allora, specialmente nelle tubercolosi polmonare, si riesce a sentire dei rantoli assai fini risultanti da una o più bollicine, ora nell'inspirazione ora nell'espirazione, e presso anche

in ambo gli atti respiratori (Galvagni). La loro origine polmonare venne provata in vari modi e chiarita con varie esperienze dal Galvagni stesso; per quanto si sarebbe portati a ritenerli prodotti nella trachea tanto può essere la nettezza e l'intensità loro. Nel fatto invece ascoltando direttamente sulla trachea collo stetoscopio si sentono sempre assai meno intensamente, e quando alle bocca siano di modica intensità non sono affatto percepibili alla trachea. Rassomigliano ai rantoli toracici rispetto al numero ed al modo di raggrupparsi delle bolle e al comparire nell'uno o nell'altro o in entrambi i momenti dell'atto respiratorio, ma divariano alquanto per essere il rantolo orale più fine; a bollicine più nettamente staccate l'una dall'altra ed essenzialmente per una tonalità più alta (Galvagni). Bisogna saperli differenziare dai falsi rantoli orali che si producono per movimenti della lingua o nella deglutizione della saliva: questi compaiono irregolarmente, sono più scarsi e non seguono il ritmo respiratorio: secondo Takata quelli dovuti alla lingua si producono solo nel momento dell'apertura boccale; altri se ne formerebbero in corrispondenza del palato molle al momento del distacco della facile adesione mucosa che si stabilisce fra l'ugola e l'arco palato faringeo con la parete posteriore del faringe.

L'interesse maggiore dell'ascoltazione orale sta però nel fatto che talora si sentono in tal modo nettamente dei rantoli mentre l'ascoltazione del torace è assolutamente o quasi inane. Ciò avviene specialmente quando la parete toracica conduce peggio i suoni a cagione del suo ispesssimento oppure per la presenza di liquido o di essudati, od anche quando la sede dei rantoli sia in qualche punto centrale del polmone separato dalla parete toracica da uno spesso

strato di parenchima aerato che impedisca all'orecchio di sentire i rantoli, mentre la loro vicinanza alle grandi vie aeree ne facilita la trasmissione al cavo orale e faringeo ove divengono consonanti e quindi rinforzati (Galvagni). Pure coll'influenza della struttura del cavo orale e faringeo si spiega la modificazione della tonalità dei rantoli; tonalità che può ancora essere cambiata lasciando aperte o chiudendole narici (Galvagni). Oltre che consonanti i rantoli orali sarebbero sempre o quasi umidi; anche quando si ascolta sul torace un respiro aspro con sibili si percepiscono alla bocca rantoli umidi (Takata). Gli sfregamenti pericardici o pleurici non si ascoltano alla bocca (Takata) e se ne comprende facilmente la ragione; per cui questo sarebbe un mezzo importante per differenziare gli sfregamenti pleurici dai rantoli crepitanti (Takata).

A tal proposito bisogna osservare che mentre Galvagni e la sua scuola, Cybulsky, Remonchamps, credono che i rantoli orali si debbano considerare come una peculiarità della tubercolosi polmonare, specialmente del periodo cavitario, e si possano udire solo di rado in altre malattie di petto come la polmonite e la bronchite capillare, Takata generalizza per tutte le malattie dei bronchi e dei polmoni l'aiscoltazione orale, asserendo che ogni condizione in cui si producono dei rantoli nell'apparato respiratorio si possono ascoltare pure alla bocca. Tutti gli Autori poi concordano nell'importanza del sintoma per la diagnosi di tubercolosquando fallisca la ordinaria ascoltazione; secondo alcuni potrebbe anzi essere utilissimo per la diagnosi precoce di tubercolosi polmonare incipiente.

Nella Clinica Medica di Torino il Bozzolo più volte sia nelle sue lezioni sia al letto dell'ammalato ha fatto rilevare il fenomeno del rantolo orale; mettendo in evidenza i suoi

rapporti precipui col periodo cavitario della tubercolosi, come già aveva notato il Galvagni. É precisamente sul particolare comportamento di tale fenomeno in qualche caso trattato col pneumotorace artificiale che voglio richiamare l'attenzione, tanto più che non ho trovato cenno di osservazioni simili nè nelle monografie, nè nelle memorie relative al pneumotorace da me consultate.

In poche parole ecco in che cosa consiste il fenomeno osservato; *durante il trattamento della tubercolosi polmonare col pneumotorace artificiale può succedere che si noti il comparire e lo scomparire dei rantoli orali a secondo se il pneumotorace è completo e in pressione positiva, o comunqne se il polmone trattato è in assoluta inattività respiratoria oppure no.*

L'importanza di tale fatto appare chiara a chiunque si occupi di pneumoterapia. La prima volta che ebbi occasione di verificare tale fenomeno circa due anni fa, si trattava di ammalato affetto da tubercolosi strettamente monolaterale sinistra sviluppatasi durante la convalesenza di un'influenza in modo estremamente inquietante con temperatura molto elevata sin dall'inizio dei primi fenomeni all'apice, con rapido estendersi di giorno in giorno dei fatti catarrali in basso e decorso complessivo notevolmeute maligno, escreato scarso assai ricco di b. di Koch. Soggetto piuttosto gracile per quanto con eredità famigliare immune da tubercolosi, nessun dato anamnestico che convalidasse chiaramente l'ipotesi di un vecchio focolaio spento o latente. Otto giorni dopo lo scoppiare delle febbre e dei primi fenomeni catarrali con un esame radioscopico si accerta la possibilità e la convenienza di un pneumotorace: si osserva che tutto l'apice sinistro è colpito, una piccola area di maggiore oscurità in corrispondenza di metà la clavicola, qualche ghiandola all'ilo, ben permeabile il resto del polmone e ben mobile; cosi pure il destro.

Viene subito istituito un pneumotorace con esito ottimo: scomparsa della febbre, poi dell'escreato, miglioramento rapido dello stato generale che diventa tosto buonissimo sotto ogni punto di vista. Il pneumotorace è sopportato bene e senza nessuna complicazione, soltanto l'ammalato non tollerava in principio le pressioni positive superiori a 3 o 4 cm. d'acqua, poichè allora interveniva tosto dispnea spiccata, cianosi, qualche dolore precordiale e senso di malessere generale; solo lentamente le pressioni poterono essere elevate a + 7 o + 8 senza tali disturbi. Pleura piuttosto permeabile: rifornimenti necessari ogni 8, 12 giorni al massimo.

Osservato colla radioscopia si nota che il pneumotorace è completo e che tutto il polmone è schiacciato contro il mediastino e la doccia vertebrocostale; solo l'apice è in gran parte ancora aderente. In questo soggetto prima del pneumotorace sentivansi nettamete all'ascoltazione orale una serie di fini rantoli inspiratori ed espiratori; essi scomparvero quando il pneumotorace fu completo e con pressione positiva, ricomparivano però ogni volta che per il riassorbirsi dell'azoto la pressione tornava ad essere negativa, il che facilmente succedeva in principio del trattamento data la debole pressione positiva alla quale si era obbligati, e la notevole rapidità di assorbimento del gas. Bastava che la pressione scendesse a - 1 o - 2 perchè ricomparissero i rantoli orali; segno evidente del persistere non solo dei fenomeni catarrali ma ancora del riattivarsi del respiro nel polmone trattato, sia pure in modo limitatissimo. Ora in tali condizioni nulla era possibile avvertire coll'ascoltazione, anche attentissima, degli apici e del torace, nulla neanche sulla parte sana. Allora intervenendo con un rifornimento si poteva *costantemente* osservare che appena la pressione raggiunge il + 1 o + 2

cessava immediatamente ogni rantolo orale. Ciò esclude anche l'obbiezione che i rantoli potessero avere la loro origine nel polmone non trattato. Il fenomeno si manifestava con assoluta costanza ed era anche controllabile con l'esperimento perchè era sufficiente durante i rifornimenti lasciar cadere ancora la pressione per vederlo ricomparire quando già era cessato. Ma occorre far notare ancora un altro lato del fatto di rilevante importanza nella pratica. Il comparire del fenomeno viene avvertito non solo dal medico ma anche dal paziente, specialmente se viene messo sull'avviso, e cioè, il paziente stesso, che *sente* il rantolo, è in grado di cogliere il momento nel quale il suo pneumotorace ha bisogno imprescindibile di un rifornimento. Solo più tardi nel paziente ricordato si verificò un collasso completo anche dell'apice e migliorò notevolmente la permeabilità pleurica per cui la pressione fu sempre mantenuta positiva e non ebbe più modo di verificarsi il fenomeno.

Dopo che venne fermata la mia attenzione su tale fatto ebbi occasione di riscontrarlo ancora in altri due casi simili al primo. In un caso si trattava di una ragazza che aveva presentato primitivamente segni di una affezione specifica a destra verso la base, come da reperto di distinto collega, poi mentre questa andava scomparendo scoppiavano fenomeni catarrali molto evidenti al lato sinistro con estensione abbastanza rapida e sintomatologia generale piuttosto grave. L'esame radioscopico confermò i dati clinici: polmone destro in condizioni discrete, polmone sinistro in gran parte colpito con una piccola cavità nel terzo spazio intercostale. Si tenta il pneumotorace con fiducia non troppo fondata sulla sua buona riusita: l'esito invece è buono sia per lo stato generale che locale, scompare febbre ed espettorato con spiccato

miglioramento dello stato generale; al polmone destro nessun segno di risveglio del vecchio processo. Anche in questo caso rantoli orali evidenti prima del trattamento scomparsi col cessare della funzionalità del polmone per il pneumotorace, che ricomparivano ogni volta che la pressione ridiventando negativa permetteva nuovamente una piccola escursione al polmone non avvertibile con nessun segno certo all'ascoltazione diretta del torace. Anche in questo caso l'ammalata edotta del fenomeno poteva controllarne la comparsa da se stessa.

Il terzo caso, un giovane con sintomi puramente monolaterali, ripetè si può dire esattamente gli stessi fatti e nelle stesse condizioni.

In tutti i casi quando si riuscì a mantenere permanenitemente la pressione endopleurica positiva il fenomeno non si è più verificato.

Non posso portare un contributo di casistica più numeroso perchè solo relativamente di rado abbiamo modo di occuparci di tali ammalati curabili col pneumotorace nella nostra Clinica: sono però persuaso, data la relativa frequenza colla quale io ho osservato il fenomeno, che esso si possa verificare abbastanza di sovente. D'altra parte data la grande facilità colla quale si ascoltano i rantoli orali nella tubercolosi polmonare, in ogni pneumotorace si potrà accertare sperimentalmente lo scomparire e il ricomparire dei rantoli solo variando la pressione endopleurica dell'azoto in modo da permettere o meno al polmone compresso di funzionare. Naturalmente occorre che le condizioni del caso si prestino, e cioè che nell'altro polmone non si producano rantoli e che il polmone trattato sia ridotto o riducibile al silenzio col pneumotorace.

Riassumendo, in tali condizioni, *l'ascoltazione o la percezione dei rantoli orali permette rispettivamente al medico od allo stesso ammalato di notare i primi segni del riprendersi dell'attività respiratoria nel polmone trattato, cioè i primi segni dell'insufficiente pressione del pneumotorace terapeutico, ed a stabilire quindi l'indicazione di un immediato rifornimento.*

Torino, Marzo 1920

Dottor G. GASTALDI
Assistente della R. Clinica Medica Generale
Direttore Sen. Prof. C. BOZZOLO

DELLA FUNZIONE PANCREATICA ESTERNA IN CASI DI CIRROSI GRAVE DEL FEGATO

In una serie di indagini, già pubblicata nel 1914, io ho potuto constatare tutta la importanza e la praticità del metodo di Einhorn, modificato dal Bondi, per lo studio della secrezione esterna del pancreas, ed ho quindi voluto applicare ancora tale metodo per altre indagini sul secreto pancreatico sia in determinate affezioni, sia su qualche particolare sostanza che colla bile viene versata nel duodeno.

Di tutte queste nuove indagini, che ho dovuto sospendere nel 1915 causa il servizio militare e che ora ho ripreso, credo oppurtuno e non senza interesse cominciare a pubblicare la parte riguardante il comportamento della secrezione pancreatica esterna in casi di cirrosi epatica di grado avanzato.

É noto come nella cirrosi epatica e specialmente in quelle di alto grado, oltre alle notevoli e pressochè costanti alterazioni del chimismo gastrico ed alle alterazioni pure sempre presenti ed assai accentuate della secrezione biliare, è stata frequentemente notata, accanto all'alterazione degenerativa delle cellule del parenchima epatico ed alla conseguente proliferazione reattiva del connettivo intestiziale, un processo di degenerazione e proliferazione pressochè analogo

anche nel pancreas, che in via secondaria viene pure esso ad essere compromesso per la stessa causa tossica che ha prodotto la lesione al fegato.

Di fronte a questi fatti io ho voluto saggiare col metodo di Einhorn-Bondi come si comportasse nei casi di grave cirrosi, la secrezione pancreatica esterna specialmente per quanto riguarda i tre principali fermenti in essa contenuti (tripsina, amilasi, lipasi).

I casi che finora ho studiato sotto questo punto di vista non sono molti ma tuttavia giudico non privo di interesse pubblicare questa prima nota, dati i risultati ottenuti nelle mie ricerche i quali abbastanza bene concordano fra loro.

Considerata la grandissima influenza che hanno le diverse qualità di cibo sulla secrezione pancreatica specialmente per quanto riguarda la sua diversa composizione e considerato ancora che la concentrazione del succo pancreatico in fermenti è inversamente proporzionale alla quantità stessa del succo emesso, io, prima di iniziare nei vari casi il sondaggio duodenale, ho sempre tenuto i pazienti per parecchi giorni ad una dieta mista e costante costituita da brodo, uova, latte un pò di carne e pane, ed ho sempre fatto somministrare loro una quantità giornaliera di liquido costante. Il sondaggio venne sempre fatto al mattino verso le ore otto dopo la somministrazione di circa 100 cc. di infuso di the e si raccoglieva il succo duodenale che defluiva nel corso di un'ora.

Per la determinazione quantitativa dei fermenti pancreatici ho adoperato gli stessi metodi già, usati nelle mie precedenti esperienze e già esposti per esteso nel mio precedente lavoro.

I casi da me studiati sono sette, di cui sei di cirrosi atrofica ed uno di cirrosi biliare ipertrofica.

I risultati ottenuti nelle mie esperienze sono i seguenti:

Caso I. — B. F. d'anni 66. Cirrosi epatica.

L'a. è forte bevitrice di vino e di liquori. Da parecchio tempo accusa disturbi gastrici accentuati: l'alvo è diarroico. Da circa un mese è comparsa una notevole ascite. Dopo la paracentesi si constata che il fegato è molto ridotto di volume; il suo margine inferiore, assai duro, arriva appena all'arcata costale.

Esame del succo gastrico. Acidità totale 32 gradi: la reazione del HCl. libero è debolissima.

Col sondaggio duodenale vengono estratti durante un'ora cc. 77 di liquido moderatamente alcalino, leggermente tinto in giallo: il liquido è uscito liquido solo a tratti.

Succo duodenale diluito all'1o/o	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0.6	0,7	0,8	0,9	1	1,1	1,2	1,3	1,4
Tripsina	++	+	traccie	0										
Amilopsina	++++	++++	++++	++++	+++	+++	++	++	+	+	traccie	0		

Lipasi cc. 22 NaOH N/10

Caso II. — P. G. d'anni 35. Cirrosi epatica.

L'a. è forte bevitore. Alcuni mesi or sono l'ammalato cominciò ad accusare dei disturbi gastro-enterici che andarono man mano accentuandosi. Da qualche tempo l'alvo è diarroico; l'ascite è imponente.

Durante l'atto operativo per fare una omentopessia si può vedere che il fegato è fortemente ridotto di volume, con margine sottile e duro, e con superficie notevolmente granulosa.

Esame del succo gastrico. Acidità totale 29 gradi: la reazione dell'HCl. libero è appena percettibile.

Col sondaggio duodenale si estraggono in un'ora cc. 60 di liquido leggermente filante, alcalino, molto ricco di bile.

Succo duodenale diluito all'1 o/o	0.1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,2	1,4	1,6
Tripsina	++	++	traccie	0									
Amilopsina	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	++	++	+	+	traccie	0

Lipasi cc. 45,5 NaOH N/10

Caso III. — C. C. d'anni 34 Cirrosi del fegato.

I primi disturbi risalgono a circa tre mesi or sono. Attualmente accusa accentuati disturbi gastro-enterici. L'ascite è moderata. Il fegato è molto ridotto di volume ed arriva all'arcata costale; la milza è ingrossata ed oltrepassa di due dita traverse l'arcata costale.

Esame del succo gastrico. Acidità totale 45 gradi, la reazione dell'HCl. libero è molto debole.

Col sondaggio duodenale vengono estratti in un'ora cc. 50 di liquido alcalino, vischioso, di colore giallo intenso.

Succo duodenale diluito all'1 o/o	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1
Tripsina	+	traccie	traccie minime	0						
Amilopsina	++	++	+	traccie	traccie minime	0				

Lipasi cc. 65 NaOH N/10

Caso IV. — B. L. d'anni 65 Cirrosi epatica.

L'a. è forte bevitore di vino e liquori. Ha moderati disturbi gastro-enterici da circa due mesi. L'ascite è moderata

Il margine inferiore del fegato arriva all'arcata costale.

La milza è lievemente ingrossata e dura. Le urine sono intensamente urobiliniche.

Esame del succo gastrico. Acidità totale 51 gradi, la reazione dell'acido cloridrico libero è debole.

Col sondaggio duodenale si estraggono in un'ora solo 20 cc. di liquido limpido, leggermente alcalino, vischioso, e di colore giallo intenso. Nelle due prove fatte il liquido è uscito in modo intermittente.

Succo duodenale diluito all'1 o/o	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	
Tripsina	++	+	traccie	0			
Amilopsina	+++	++	+	traccie	0		

Lipasi cc. 53,1 NaOH N/10

Caso V. — N. M. d'anni 40 Cirrosi epatica.

L'a. è forte bevitore: contrasse la lue circa dieci anni fa. Accusa disturbi gastro-enterici moderati. L'ascite è moderata. Il margine inferiore del fegato arriva all'arcata costale.

Esame del succo gastrico. Acidità totale 28 gradi; non si riscontra H Cl. libero.

Col sondaggio duodenale vengono estratti in un'ora circa 80 cc. di liquido giallo rossiccio, limpido, con qualche frustolo mucoso, e leggermente alcalino.

Succo duodenale diluito all'1 o/o	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,2	1,4	1,6
Tripsina	++++	+++	++	++	+	traccie	traccie minime	0					
Amllopsina	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	traccie

Lipasi cc. 28,3 NaOH N/10

Caso VI. — L. G. d'anni 63. Cirrosi epatica.

L'a è forte bevitore; da qualche tempo soffre di moderati disturbi gastrici: l'alvo è normale.

L'ascite è moderata; il fegato, assai ridotto di volume, arriva all'arcata costale; il suo margine inferiore è duro, e la sua superfice è granulosa come si è potuto constatare durante l'atto operativo per fare un'omentopessia.

Esame del succo gastrico. Acidità totale 37 gradi; la reazione dell'HCl. libero è moderata.

Col sondaggio duodenale escono 70 cc. di liquido limpido, giallo oro, e moderatamente alcalino.

Succo duodenale diluito all'1 o/o	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,1
Tripsina	++	+	traccie	0							
Amilopsina	++++	++++	+++	+++	+++	++	++	+	+	traccie	0

Lipasi cc. 50,8 NaOH N/10

Caso VII. — L. F. d'anni 45. Cirrosi biliare ipertrofica.

L'a. presenta un ittero moderato che dura da quindici mesi: i disturbi gastrici sono moderati. Non c'è ascite.

Il fegato è molto ingrandito e la sua superfice è liscia: la milza è moderamente ingrossata.

Le feci sono di colore scuro: le urine sono molto ricche di pigmenti biliari.

Esame del succo gastrico: il pasto di prova venne somministrato due volte ma non si riuscì mai ad estrarre colla sonda la quantità di succo necessaria per determinare l'acidità totale; la reazione dell'HCl. libero è debole.

Col sondaggio duodenale vengono estratti in un'ora circa 60 cc. di liquido fortemente ricco di bile, di un colore verde-nerastro, non molto filante, alcalino, abbastanza liquido.

Succo duodenale diluito all'1 o/o	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
Tripsina	++	+	traccie	0		
Amilopsina	+++	++	+	0		

Lipasi cc. 59 NaOH N/10

Se noi ora esaminiamo i valori ottenuti nelle suesposte indagini, rileviamo anzitutto un fatto di una certa importanza già da me constatato nelle precedenti esperienze e che consiste nella mancanza di ogni parallelismo nella eliminazione dei varii fermenti. Questo fatto, che si riscontra soltanto in casi patologici e che chiaramente indica la necessità di ricercare tutti i fermenti nel succo pancreatico, se si vuole stabilire con precisione quale è il vero grado di funzionalità

del pancreas, contrasta colle idee di quegli autori che indicavano come sufficiente la ricerca di un fermento per stabilire se la funzione pancreatica esterna è normale o diminuita. Cosi ad esempio nel caso II. troviamo valori normali per la tripsina, debolissimi per l'amilasi, medi per la lipasi.

In secondo luogo si nota che, ad eccezione del V. caso in cui si ebbe la digestione completa della soluzione di caseina soltanto con cc. 0,8 di succo duodenale diluito, in tutti gli altri casi il fermento triptico si è dimostrato attivo come di norma anche in quei casi in cui il chimismo gastrico si è dimostrato profondamente alterato e nei quali perciò veniva a mancare o quasi un importante eccitatore della secrezione pancreatica, cioè l'HCl.

Il potere amilolitico è quello che più profondamente appare alterato essendosi dimostrato debolissimo in quattro casi, mediocre in due e normale solo nel caso di cirrosi biliare ipertrofica.

Il potere lipolitico se in nessun caso presentò valori normali non subì pure mai diminuzioni tanto accentuate quanto quelle della amilasi.

Considerando quindi nel loro complesso i fatti suesposti e fermando l'attenzione specialmente sopra quanto ebbi a rilevare nei primi sei casi, in cui si trattava di gravi cirrosi atrofiche del fegato da intossicazione alcoolica, si viene alla conclusione che in simili affezioni epatiche, parallelamente alle ben note alterazioni anatomiche che si possono in tali casi manifestare anche nel pancreas, viene pure facilmente compromessa in via secondaria la funzione pancreatica esterna ,se non in tutto, certamente in gran parte.

Come possiamo ora noi tentare di spiegare questi fatti? Da quali alterazioni può dipendere un'insufficenza pancrea-

tica così parziale da presentarci, accanto a valori perfettamente normali, per un dato fermento, dei valori bassissimi per gli altri? Trattasi di una vera ipofunzione pancreatica oppure sono venute a mancare talune sostanze estranee al succo pancreatico ma che hanno azione attivatrice sulla lipasi e sulla amilopsina?

Data la molteplicità delle cause che possono influire sulla secrezione di una ghiandola di capitale importanza quale è il pancreas, data la intima connessione che esiste fra le varie secrezioni cui natura ha affidato tutto il lavorio della digestione intestinale, e ben conoscendo quali siano le reciproche e profonde influenze che esercitano le une sulle altre, non è certamente un compito molto semplice cercare di sviscerare a fondo la questione e spiegare il diverso comportamento dei varii fermenti pancreatici in modo ben probativo.

Prima di discutere sulle più probabili cause che possono nei casi suesposti aver portato ad una insufficenza pancreatica parziale colpendo maggiormente il potere amilolitico e lipolitico e lasciando pressochè sempre normale il potere triptico, conviene ricordare come vengono secreti i fermenti pancreatici e quali sono le sostanze estranee alla secrezione pancreatica che ne attivano o ne aumentano il potere.

La quantità di succo pancreatico, che giornalmente viene emessa in condizioni normali, è di circa 400 cc. ed i fermenti sono in esso contenuti in una concentrazione inversamente proporzionale alla quantità del liquido emesso. La secrezione dei varii fermenti, secondo quanto affermano tutti i fisiologi, avviene in modo parallelo.

Il fermento triptico viene versato nell'intestino sotto forma di zimogeno o tripsinogeno che ha bisogno, per atti-

varsi, del contatto coll'Enterokinasi sostanza che, come ha dimostrato Pawlow, viene fornita dalle cellule e dalle ghiandole intestinali. Un'azione minima sull'attivazione del tripsinogeno avrebbe pure la bile, secondo quanto riferiscono le indagini di Rachford e di Southgate.

La lipasi pure, come dimostrano le ricerche di Rachford, v. Fürth, Schütz, Magnus, confermate poi da Babkin, Buchstab, e Sawitsch, viene eliminata sotto forma di zimogeno che viene poi attivato dagli acidi biliari. L'azione del succo pancreatico sui grassi è pure aumentata dall'aggiunta di succo intestinale ed in questa attivazione non entra certamente in giuoco la Enterokinasi poichè questa è termolabile ed il fenomeno si manifesta invece anche dopo aver riscaldato il succo a 78°.

Secondo alcuni autori poi l'azione attivatrice della bile sulla lipasi dipende anche dalla lecitina, ma finora il fatto non è stato ben chiarito.

L'amilasi invece, contrariamente a quanto avviene per la tripsina e per la lipasi, trovasi nel succo già al suo stato definitivo, come ben dimostrò tra gli altri il Lintwarew. Le esperienze di Schepowalnikow, Babkin, Sawitsch dimostrarono poi come il potere amilotico venga fortemente accentuato dall'aggiunta di succo intestinale senza che in questo fatto possa essere attribuita azione alcuna alla Enterokinasi. Rachford a sua volta dimostrò che una certa azione attivatrice può essere anche ottenuta con piccole quantità di HCl e con la bile. Ma pure altre sostanze pare possano agire come attivatrici del potere amilolitico come ad es., secondo le esperienze di Terroine e Weill, alcuni aminoacidi formatisi colla digestione di sostanze albuminoidee.

Ciò posto come possiamo spiegare i risultati che io ho ottenuti?

Anzitutto dobbiamo escludere il fatto che il diverso comportamento dei vari fermenti possa dipendere dalla

qualità dei cibi introdotti poichè il regime dietetico fu sempre misto e costante; e così pure non devesi neppure pensare che i valori minimi ottenuti in certi casi possano dipendere da una maggiore diluizione del succo pancreatico perchè ciò avrebbe logicamente influito sopra tutti e tre i fermenti e non soltanto sopra una parte di essi. A questo proposito poi faccio ancora osservare che, eccezion fatta del caso IV, nel quale il succo duodenale è sempre uscito in modo intermittente, le quantità di succo duodenale raccolte nel corso di un'ora hanno sempre rappresentato dei valori medii pressochè normali.

La rapidità con cui veniva provocata la secrezione pancreatica col semplice stimolo rappresentato da una tazza di the e l'eliminazione di una quantità di succo duodenale pari a quella che si suole raccogliere nei casi normali, indicano che con tutta probabilità deve essere rimasto intatto quell'intimo meccanismo dal quale dipende lo stimolo della funzione secretoria del pancreas e che specialmente si impernia sulla produzione da parte della mucosa del duodeno di quella particolare sostanza, denominata da Bayliss e Starling secretina, la cui natura ci è ancora in parte oscura.

Se però intatto deve essere rimasto questo meccanismo stimolatore, e se perfettamente normale, il V. caso eccettuato in cui la intossicazione alcoolica aveva agito sopra un organismo già minato dalla sifilide, è il contenuto nel succo di tripsina attiva, fatto che a sua volta rivela la normale formazione di Enterokinasi da parte delle cellule e delle ghiandole della mucosa intestinale, profondamente alterati si sono rivelati nella maggior parte dei casi il potere lipolitico e il potere amilolitico.

Consideriamo prima il comportamento del potere lipolitico.

Se noi confrontiamo i valori rappresentanti la attività della lipasi con i caratteri del succo duodenale estratto, noi

vediamo che i valori più alti sono stati riscontrati nei liquidi che apparivano più ricchi di bile, ed i valori più bassi nei liquidi che appena presentavano una lieve tinta giallìccia.

Questo fatto però, per quanto possa realmente rappresentare una deficente secrezione di bile, e quindi una grande povertà nel succo duodenale di acidi biliari, che come già si è detto tanta parte hanno nell'attivazione del fermento lipolitico, non ci può autorizzare ad attribuire senz'altro a questa causa la dificenza del potere lipolitico, potendo trattarsi di una parziale alterazione qualitativa della bile, per cui questa verrebbe ad essere meno ricca di pigmenti biliari Per meglio definire la questione sarebbe stato necessario aggiungere, cosa che allora non ebbi modo di fare, una piccola quantità di glicocolato di soda nelle provette ove era stato cimentato l'olio col succo duodenale. Ma oltre la bile anche il succo intestinale favorisce l'azione della lipasi e quindi il deficiente potere lipolitico potrebbe pure in parte dipendere da una alterazione della secrezione delle ghiandole dell'intestino legata ad un catarro atrofico della mucosa facile a riscontrare in simili casi di cirrosi grave del fegato.

Da questa stessa mancanza totale o parziale del succo intestinale potrebbe dipendere anche lo scarso potere amilolitico riscontrato nelle maggior parte dei casi, dato che l'azione dell'amilasi viene pure fortemente favorita del succo intestinale.

Ma se ciò realmente fosse, come si potrebbero conciliare allora questi fatti coll'attività molto spiccata e quasi sempre normale della tripsina, che per essere attivata ha pure bisogno della presenza dell'Enterokinasi che è un prodotto delle cellule e delle ghiandole dell'intestino e la cui produzione verosimilmente dovrebbe pure soffrire assai se realmente la mucosa del duodeno fosse profondamente alterata da un catarro atrofico?

E, a voler fare un'ipotesi che non può apparire troppo avventata, non potrebbe il deficente potere amilolitico e lipolitico essere dipendente dalla presenza nell'intestino di qualche sostanze che agisce da antifermento? Non sono stati riscontrati antifermenti anche nello stomaco?

Rimane per ultimo da pensare al fatto che realmente la diminuzione della lipasi e della amilasi dipenda da una alterazione del parenchima pancreatico consecutiva ad un processo di cirrosi istituitosi in via secondaria per la stessa tossicosi che ha provocato la alterazione del fegato. In tal caso, data la quasi costante presenza di tripsina in quantità normale, occorrerebbe pensare che la secrezione dei varii fermenti sia legata alla attività di speciali gruppi cellulari e che non parallelamente avvenga la loro distruzione nel processo di cirrosi. Gli elementi cellulari secernenti la lipasi e l'amilasi dovrebbero quindi essere più sensibili all'intossicazione che ha leso l'organo.

Una maggiore resistenza, per così dire, degli elementi che presiedono alla formazione della tripsina potrebbe essere provata da quanto ho riscontrato in uno dei casi studiati e pubblicati nel 1914.

In questo caso, accanto ad una attività pressochè normale del fermento triptico, avevo trovato scarsissima quantità di lipasi ed assolutamente mancante l'amilasi, ed all'autopsia si riscontrò una profondissima atrofia del pancreas.

Come si vede le questione è molto complessa e dato lo stato attuale delle nostre cognizioni circa tutti i fattori e meccanesimi che entrano in giuoco nella digestione intestinale e dato che ancora nulla si sa circa la possibile dipendenza dei varii fermenti pancreatici dall'attività di elementi cellulari diversi, non si può con sicurezza attribuire più a questa che a quella causa il diverso comportamento, da me riscontrato, dei fermenti pancreatici in casi di cirrosi epatica.

BIBLIOGRAFIA

GASTALDI G. — Clinica medica italiana 1914.

BABKIN P. — Dei aüssere Sekretion der Verdauungsdrüsen (*Berlin F. Springer* 1914).

TIGERSTEDT R. — Lehrbuch der Phys, des Menschen (*Leipzig S. Hirzel* 1913).

La pressione sanguigna nella paralisi progressiva con alcune considerazioni sulle cerebropatie ipotensive.

di

B. PESCAROLO

già assistente della Clinica Medica - già libero docente di Neuropatologia

Medico Primario Ospedale S. Giovanni - Senatore del Regno

Dopo gli studii di Riva Rocci (1) sulla sfigmanometria e la scoperta del suo pratico e geniale manicotto, l'esame della pressione vasale divenne comune: si moltiplicarono le ricerche sfigmomanometriche in tutte le malattie, ma forse in minor proporzione nelle malattie nervose e mentali che negli altri campi della patologia umana, probabilmente perchè in genere la patologia psichica e nervosa è per lo più collegata o dipendente da intossicazioni, infezioni o lesioni di altri apparati che portano già per se stesse profondi turbamenti nell'equilibrio della pressione vasale, per cui resta molto difficile, se non impossibile, precisarne quale parte spetti in modo intrinseco alle alterazioni del sistema nervoso.

Avendo avuto occasione di osservare delle anomalie nel comportamento della pressione sanguigna in qualche caso di paralisi progressiva seguito fin dell' inizio della malattia, non credo inutile in questa breve nota chiamarvi sopra l'attenzione degli studiosi.

1. - N.. N. Anni 40, militare, di grande coltura e d'ingegno svegliato, verso la metà 915 dopo un periodo di in-

tenso lavoro mentale presenta gravi lacune mnemoniche, sbaglia calcoli elementari, si disorienta nel suo stesso appartamento, ecc.

Esame fisico — Corporatura superiore alla media, leggera pinguedine, notevole sviluppo muscolare, reazioni pupillari lente, parola esitante, contegno apatico, facies amimica, non si rende sempre conto degli errori che commette, riflessi rotulei vivi, funzioni vegetative normali, nega recisamente la lue, — W = + + + + pr. vasale - 100 - 105.

In poco più d'un anno per la rapida decadenza delle facoltà mentali, per la frequente ricorrenza di attacchi apoplettiformi l'ammalato cade in pieno stato paralitico, nel quale si trascina privo di ogni coscienza fino al 917. La pressione misurata ancora qualche volta nel 916, andò diminuendo fino a 90 - 95.

2. - N. N. 38 anni Ing.re uomo colto, ricco di censo, disoccupato, raffinato nei modi, nel febbraio 914, essendo a pranzo, in casa sua colla sua Signora e qualche invitato, per un nonnulla si incollerisce esageratamente, investe coi termini più grossolani la sua Signora, getta in aria stoviglie, ecc.

Lo esamino il giorno dopo: ride di quanto capitò il giorno prima, ha un contegno fatuo.

Stato di nutrizione ottimo, muscoli ben svilupputi, presenta miosi rigida bilaterale, lingua animata da contraz. fibrillari, riflessi rotulei esegerati, nessun'alteraz. di moto nè di senso, circa 20 anni prima ulcera di natura incerta.

W = + + + pr. = 90 - 95 — per molti mesi mantiene cogli estranei una certa correttezza, ed apparentemente conserva la sua intelligenza, ma in casa è immorale e sempre più violento.

Nel 916 è in pieno delirio megalomaniaco, ma riesce a far vita libera con un disordine caotico dei suoi affari e delle sue abitudini, finchè nell'inverno, 917, muore di una malattia acuta dell'apparecchio respiratorio.

La pressione vasale superò mai - 100 - 105.

3 - N. N. — Uff. Anni 41. Ogni qualche mese negli ultimi anni soffrì di attacchi violenti di emicrania oftalmica negò sempre la lue nel modo il più reciso, fuori degli attacchi gode della più perfetta salute, uomo robusto, allenato alle fatiche, non fece malattie di sorta.

Nella fine del 915, accusa diminuzione della vista: l'oculista stabilisce la diagnosi di atrofia papillare bilaterale.

L'esame generale in quel tempo dimostra integrità di tutte le funzioni tanto dal lato clinico, che anatomico, stato di nutrizione ottimo, muscolatura atletica, riflessi pupillari presenti rotulei scarsi, dermografia bianca spiccata pressione vasale, 95.

W = + + + + si riesce e stabilire che 16 anni prima ebbe un'ulcera unica diagnosticata non sifilitica.

La malattia per più di un anno decorre unicamente col quadro dell'atrofia papillare progressiva: lo stato generale si mantiene ottimo, l'ammalato accompagnato fa giornalmente lunghe passeggiate, non accusa e non si constata alcuna debolezza muscolare. La pressione vasale ripetutamente misurata é sempre inferiore a - 100, e sempre persiste la dermografia bianca.

Nel principio 917, ridotto alla cecità completa comincia ad infantilizzarsi, dopo qualche mese in preda a delirii persecutorii e cenestetici si ribella alla nutrizione, si cachetizza rapidamente, muore alla fine 917, nel più penoso marasma.

4. - N. N. 39 anni. Ufficiale. Ebbe lue circa 15 anni fa, la curò ripetutamente, ma senza continuità, fece tre anni di guerra in 1ª linea.

Alla fine, 918, si rente straordinariamente debole di mente e di corpo e si rivolge perciò al mio consiglio — Esame - 6 - XII - 918. — Costituzione regolare, notevole dimagramento, nessun disturbo di motilità, nè di sensibilità, miosi bilaterale con rigidità pupillare completa, lingua tre-

mula, riflessi rotulei scarsi, parola lenta esitante, ideazione stentata, difficoltà per la più semplice occupazione mentale, atonia del tubo digerente.

W = + + + + pressione — 85-88.

Lascia l'esercito, si ritira in campagna, dove vive nelle migliori condizioni igieniche che si possa immaginare facendo cure specifiche mercuriali.

É rivisitato nell'Ottobre, 919, il suo stato fisicamente è migliorato, lo spirito sveglio, l'emotività esagerata, persiste la miosi rigida, i riflessi rotulei scomparvero del tutto, leggera disuria.

W = + + + pressione 110.

Sono quattro casi tipici di paralisi progressiva l'ultimo con tendenza alla tabo-paralisi, seguiti i primi tre dalla fase iniziale fino alla morte.

In tutti i quattro casi il polso era perfettamente regolare, nel 2° e nel 4°, qualche volta frequente, depressibile senza alcuna speciale caratteristica dello sfigmogramma.

Le misure furono praticate, col Riva Rocci, manicotto 8 cmt. col quale la pressione massima normale dai 30-40 anni oscilla come potei constatare centinaia di volte dai 120 - 135 - 140, mm. Hg, per cui non vi può essere dubbio che nei casi su esposti la pressione sanguigna era nettamente ed in modo costante inferiore alla normale.

In tutti i quattro casi non vi erano prima e non vi furono durante il decorso della malattia, manifestazioni tubercolari, in nessuno si notarono sintomi anche solo transitorii di diabete, acetonemia, fosfaturia, in nessuno sintomi anche solo frammentarii di Addison: nessuno presentava qualche fatto che ricordasse quello stato eminentemente ipotensivo descritto da Martinet col nome di iposfissia.

Nel 3°, l'accentuato dermografismo bianco faceva supporre colla esistente ipotensione arteriosa, uno stato d'insuf-

ficenza surrenale: ma per più di un anno mancò in questo malato qualsiasi segno di astenia muscolare e qualunque altro sintomo di iposurrenalismo; ma ritornerò in seguito su questo fatto.

La nutrizione generale, il tono muscolare, eccetto che nell'ultimo caso erano ottimi nei primi periodi delle osservazioni; più tardi l'impressione vasale si poteva, almeno fino da un certo punto, spiegare col decadimento fisico e colle sue diverse cause, ed anche colla progressiva caratteristica astenia muscolare cui vanno incontro questi malati. Ma per un anno almeno sul gruppo dei primi tre malati, il tono mu scolare era ottimo e per nulla poteva entrare nella questione che ci ocupa.

Nel 4° caso l'ipotensione era molto più spiccata di quanto l'astenia muscolare poteva dar ragione e, migliorate sensibilmente le condizioni generali raggiunse appena 110, per cui la ragione dell'ipotensione vasale va cercata nelle paralisi progressiva, cioè nella sifilide e nelle lesioni anatomiche specifiche della corteccia cerebrale, caratteristiche di tale malattia [1]

---

[1] Nelle ricerche ho tenuto conto solo della pressione massima che trattandosi di stati ipotensivi senz'alcuna lesione cardiaca, era specialmente importante. Del resto collo sfigmomanometro Riva Rocci la misura della pressione diastolica non si può fare che col metodo ascoltatorio, che negli ipotesi, costituisce una ricerca molto difficile e di esito incerto, e ciò pure accade coll'oscillometro del Pachon; Sahli consiglia di unire allo sfigmomanometro lo sfigmografo e leggere la pressione minima sulla guida delle sfigmogramma; ma è un metodo molto complicato per la sua pratica. Del restò nell'Index of Prognosis, 2 ediz. Bristol 918, Carey J. Coombs, che ha. scritto l'articolo sulla ipertensione dice: « We have not here entered into the question as to Which is the more significant rise in the systolie or in the diastolic pressure, because the Whole matter is still unsettled and for the present it is better to limit the term high tension, to cases of raised systolic pressure » a maggior ragione si può intendere col termine ipotensione la diminuzione della pressione vasale sistolica.

Si è detto sopra che lo studio della pr. arter. negli alienati non fu oggetto di così numerose pubblicaz. come per altre malattie, ma non sono nemmeno troppo rare, e vi sono lavori che trattano esclusivamente della pressione arter. nella paralisi progressiva, così quello del Bravetta (2) fatto nel Manicomio di Mombello nel. 907. Vi si riportano dettagliate tutte le storie degli ammalati: sopra 48 casi esaminati, in 42 la pr. era super. alla media normale, in 4 poco diversa dalla normale, in 2 soli inferiore.

L'A. conchiude che l'ipertensione sarebbe legata in prevalenza ai processi irritativi cronici ai quali sono in preda il cervello ed suoi involucri ed al consequente stato di eccitamento dei centri vaso metori in esso risiedenti, notevole importanza avrebbero pure i processi di arterite ed anche di aortite sefilitica che con tanta frequena si riscontrano nei paralitici generali. Perazzolo (3) pure ha trovata la pressione elevata nella paralisi generale all'inizio. con tenderza ad abbassarsi man mano che si accentua il deperimento organico.

Invece Carmer (4) trova che nella paral. gen. la pressione non presenta nulla di caratteristico.

Spiztoff (5) che a confronto di quanto avviene nelle psicosi emozionali e nella confusione mentale il decorso della pressione nella paralisi progressiva è più irregolare.

Clarke (6) in senso generale conchiude in un suo lavoro che non esiste alcun rapporto definito tra la pressione sanguigna e le differenti forme psichiche, comprese le paralitiche, conclusione a cui erano già venuti fin dall'897, Roncoroni ed Orlandi (7) i quali studiando la pressione su 25 ammalati — paralitici maniaci, melanconici paranoic. ecc. non poterono constatare alcun rapporto tra la specie morbosa mentale ed il grado della pressione sangnigna.

Qualche A. (Rone (8) nell'abbassamento di pressione dei paralitici vede come causa efficente solo il dacadimento dello

stato fisico, così nel trattato delle malattie mentali i Proff. Tanzi e Lugaro a proposito della p. pr. scrivono che l'abbassamento della pressione è di regola nel periodo cachettico finale; ma soggiungono *si può anche avere in condizioni di euforia tranquilla;* più frequente è l'innalzamento della pressione tanto nei malati depressi che negli euforici.

Anche Walton (9) pure in un lavoro che concerne solo la paralisi generale dice: si ammette in tesi generale (in America) che la pressione arteriosa è bassa nella paralisi generale, ma vi sono variazioni considerevoli ed in generale la pressione è elevata in causa dell'ateroma e delle complicazioni cardiache e renali che presentano questi ammalati.

Ma di contro a questi lavori, in cui si conchiude od all'ipertensione vasale nei paralitici od alla mancanza di qualunque caratteristica nel comportarsi della pressione in tali malati, abbiamo dei lavori in cui la conclusione è nettamente diversa = Vassef (10) in uno studio sulla pressione arteriosa nell'uomo normale e nell'alienato, deduce che nei lipemaniaci e nei paralitici generali la pressione è bassa, per l'influenza dell'autointossicazione.

Schmiergeld (11) studiando la pressione del sangue nella paralisi generale riassume: la pressione del sangue è estremamente variabile nella paralisi generale: tuttavia nella maggior parte dei casi è più debole che in individui normali, per quanto non esista alcuna relazione tra le modalità dell'affezione paralitica e la tensione arteriosa, ed un A. che vide qualche cosa di identico a quanto ho visto io è Pilcz (12) che riassume in un lavoro del 900, edito dalla 1ª Clinica psichiatrica di Vienna, (Prof. Wagner) alcuni risultati della sfigmomanometria negli ammalati di mente, e per quanto riguarda la paralisi scrive: i pazienti nei primi tempi della loro malattia dimostrano in generale una pressione che si può considerare normale, ma di media bassa; di mano in

mano che si svolge la malattia, la pressione sempre più diminuisce, finchè nell'ultimo stadio si arriva a cifre bassissime. In casi che ebbero remissioni notevoli ed arresto della malattia, la pressione si innalzava nuovamente.

Le eccezioni confermano la regola, perchè in un caso, che presentava pressione elevata, vi era nefrite cronica. In un paralitico con decubito ed albumina nelle orine, che pareva avviarsi rapidamente alla fine, constatò ipertensione notevole: l'ammalato migliorò e visse ancora un anno.

Così nel mio 4º. caso in coincidenza di un notevole miglioramento generale e mentale si nota aumento della pressione.

Come possiamo spiegare risultati cosi diversi in ricerche, che per quanto eseguite con apparecchi varii, tononometro di Gartner, sfigmoman. Potain, Riva Rocci, pure trattandosi di valori relativi alle cifre normali, non possono portare ad errore qualsiasi nelle deduzioni?

La ragione va cercata specialmente nelle complicazioni cardio-vasali, che soventi fin da principio si svolgono nella par. pr. oppure nelle altre intossicaz. che soventi accompagnano la lue, specialmente per abuso di alcool, il che è più frequente negli ammalati che finiscono nei manicomii che non in quelli della pratica privata, oppure anche nelle diverse fasi della malattia e relative complicazioni al momento dell'esame.

Ma nei casi come quelli da me riferiti, colti nel periodo prodromico ed iniziale, senza altra malattia rintracciabile anamnesticamente ed obbiettivamente, in condizioni, i primi tre, ottime di stato generale, di sviluppo e di tono muscolare, la persistente ipotensione non può essere dovuta che o all'infezione sifilitica stessa, o alla sua localizzazione meningo corticale fin dalla fase iniziale.

- Perché il 1° quesito che ci si affaccia volendo spiegare l'ipotensione vasale di codesti malati, è questo: il virus sifilitico è ipotensivo?

Nulla potrei rispondere a questo riguardo: la pressione sanguigna nei sifilitici, per quanto mi risulta, fu studiata solo attraverso le lesioni dei diversi apparati, dovute alla sifilide. Obbligati quindi ad analizzare l'alterazione circolatoria nei suoi rapporti colla lesione meningo-encefalica, dobbiamo distinguere l'influenza che può spettare alle alterazioni meningee e quella che spetta alla lesione corticale.

Poichè riguardo alle meningi si tratta di una vera reazione meningitica con aumento di pressione del liquido cerebro spin. quale influenza esercita un processo infiamm. delle meningi con ipertensione cerebro-spinale sulla pressione vasale?

Sperimentalmente (Lafitte-Dupon et Maupetit (13) la pressione arter. è aumentata da una compressione esercitata sul labirinto, come da una compressione del liquido cefelo-rachideo. È per contro abbassata nei cani dall'evacuaz. del liquido colla puntura della membrana occipito-atlantoidea e nell'uomo normale colla puntura lombare.

L'aumento della pressione intrarachidiana è la regola nella meningite acuta cerebro-spinale, dove Tessier (14) su 45 casi, constatò costantemente un'ipertens. arteriosa pronunziata e durevole, e Parisot (15) trovò che nel periodo di stato della meningite cerebr. spin. si produce una manifesta elevazione della pressione arter. che può essere molto considerevole ed è conseguenza dell'ipertensione del liquido cerebro-spinale colla quale è sensibilmente parallela.

In un lavoro molto importante di manometria clinica con applicazioni particolarmente allo studio della pressione del liquido cer. spinale di Claude Porak e Ronillard (16) nel 1914 sono studiati da questo punto di vista pure dei casi di sifilide

cerebrale e di paralisi progressiva; la pr. rachid. vi è sempre trovata un po' al disopra del normale, come già Altman e Drejfus avevano trovato nel periodo primario della sifilide e Ravaut nel periodo secondario: la pressione cer. spinale si abbassa nel periodo della cachessia terminale della demenza anche fino a cifre minime.

Data dunque la reazione meningitica e l'ipertensione cefalo-rachidiana della par. pr. quale ne sarà l'influenza sulla pressione vasale? Dalle deduzioni sperimentali e dalle osservaz. sulla meningite cerebro-spinale si dovrebbe conchiudere senz'altro per l'aumento della pr. arteriosa. Ma fatta astrazione dalla diversa azione dei diversi virus in causa sulla pressione-vasale, vi sono indubbiamente dei casi di ipertensione cerebro-spinale con ipotensione vasale; così nei tumori cerebrali vi ha quasi sempre aumento di pressione intrarachidiana e gli A.A. or ora citati hanno appunto constatato una ipertens. rachid. persistente, che si mantiene e si accentua malgrado gli interventi decompressivi: ebbene nei tumori cerebrali Arullani (17) nella mia sezione constatò in modo quasi costante una pressione arteriosa subnormale anzi qualche volta molto bassa (90-95 R. R.) solo in 9 casi su 45 la pressione arteriosa era normale.

Così Gramegna (18) che nella mia sezione affrontò, forse per il primo, il problema del rapporto fra la pressione endorachidiana e pressione arteriosa con ricerche sperimentali e cliniche, in tre casi di tumori cerebrali a fianco di pressioni spinali molto elevate di 32-36-37 mm. Hg. (la pressione normale secondo l'A. varierebbe tra 18-22 mm. Hg.) trovò pressioni sanguigne al Riva Rocci di 110-125-90.

Nello stesso lavoro Gramegna dimostra sperimentalmente nei conigli che aumentando con insufflazioni d'aria nel canal rachideo la pressione endocranica la pressione arteriosa per un certo tempo aumenta, poi prolungando l'iper-

tensione nello speco la pressione arteriosa si fa normale o subnormale: e viene a questa conclusione che ritengo molto importante dal lato clinico.

Studiando i rapporti tra pressione rachidiana e pressione arteriosa, a fianco di individui con ipotensione rachidiana ed ipotensione arteriosa, a fianco di malati con ipertensione rachidiana e contemporanea ipertensione arteriosa, ve ne sono di quelli che presentano ipertensione rachidiana con ipotensione arteriosa: in questi ultimi casi bisogna sempre dubitare che l'aumento della pressione endorach. sia dovuto ad una lesione cerebro-spinale.

I miei casi di paralisi progressiva sopra descritti si collegano evidentemente a tale categoria di malati descritti da Gramegna.

Nel lavoro sopracitato di Claude ecc. così esteso nel campo della manometria rachidiana, solo in qualche caso si tenne conto contemporaneamente delle due pressioni rachidiana e vasale, specie in casi di nefrite in cui erano entrambe aumentate, e verso la fine della pubblicazione gli A. A. scrivono che sarebbe interessante paragonare fra di loro le due pressioni . . . .
. . . ma tale studio avrebbe bisogno di essere seguito in condizioni d'osservazioni varie e numerose che gli A. A. confessano di non aver potuto ancora realizzare. Nelle lesioni cerebrali d'origine vasale la pressione vasale può essere profondamente alterata in più od in meno. E' nota l'ipertensione vasale dell'emorragia cerebrale (Arullani) ipertensione che può aumentare ancora bruscamente di molto dopo l'ictus per il forte aumento della pressione endocranica, mentre invece nella trombosi si hanno soventi condizioni ipotensive marcatissime. Seguo da parecchi mesi e fin dall'inizio della malattia tre casi di trombosi cerebrale con afasia ed emiparesi destra: nel 1° vecchio di 70 anni allo scoppio dei

fenomeni cerebrali la pressione era di 110 e si mantiene dopo due anni tra 110-120 con un perfetto benessere generale.

Nel 2° di 42 anni insorse afasia sensoria, paresi del braccio destro dopo un attacco d'influenza complicato da nefrite; per parecchio tempo la pressione vasale fu di 90-95 andò poi aumentando senza finora arrivare alla norma, in un anno e si constatò sempre evidente il fenomeno della stria bianca cutanea.

Il 3° caso è di una donna di 52 anni, in menopausa: leggero attacco febbrile, a tipo reumatico, albuminuria, poi afasia motoria, emiparesi destra senza ictus.

La pressione si comincia a misurare qualche settimana dopo a processo renale guarito, è di 90 ed anche ora dopo 8 mesi con stato generale buonissimo è di 100-105.

In nessun dei tre casi vi è la sifilide.

Ad ogni modo riteniamo stabilito, ritornando all'argomento di cui sopra, che nei tumori cerebrali e nella paralisi progressiva non complicata — malattie in cui vi è aumento di pressione cefalo-rachidiana — si ha permanente ipotensione vasale, di cui la causa evidentemente non va cercata nel fatto meccanico dell'ipertensione rachidiana visto che in tanti casi le due ipertensioni decorrono parallele, anzi l'una tende ad aumentare l'altra.

Sempre facendo astrazione dall'azione dei singoli virus sulla pressione sanguigna, azione non sempre nota, è nella stessa corteccia cerebrale che va cercata in tali malati la causa dell'ipotonia vasale.

Non posso far a meno di addentrarmi brevemente sull'argomento dei rapporti tra corteccia cerebrale e reazioni cardiache e vasomotorie; giacché per quanto l'osservazione comune dimostri ad ogni momento il legame tra gli stati

di eccitazione o di depressione cerebrale e le condizioni circolatorie, il problema è molto più intricato di quanto sembri ad un esame superficiale.

Anzitutto l'argomento della pressione vasale è un argomento già per se stesso molto complesso. La pressione vasale è la risultante di molteplici fattori il cui numero e le cui funzioni sono andate negli ultimi anni sempre più allargandosi.

I trattati di semejotica anche i più moderni, anche i più diffusi nello studio della valutazione meccanica della pressione in condizioni normali e patologiche, dedicano si e no - poche parole all'analisi del fenomeno nei suoi fattori essenziali.

La pressione vasale è data da:

1) la contrazione cardiaca;

2) la elasticità delle pareti vasali legata alle loro condizioni anatomiche (tono vasale);

3) le condizioni fisico-chimiche del sangue e funzione renale;

4) centri vasomotori;

5) azione del pneumogastrico e del simpatico;

6) ghiandole endocrine.

Quanto alla spinta cardiaca si può considerare il cuore come un vero motore automatico, la cui marcia è condizionata da due regolamenti antagonistici: quello del pneumogastrico e quello del simpatico.

Nei nostri casi, clinicamente il cuore è fuori causa. Sullo stato pure delle pareti vasali, i nostri casi non presentavano alcun sintomo di alterazione.

Le condizioni fisico-chimiche del sangue non furono studiate: d'abitudine si è portati a tali indagini, in condizioni opposte di pressione, cioè nell'ipertensione.

La funzione renale era normalissima.

Riguardo ai centri vasomotori, se ne parla spesso clinicamente, ma senza grande precisione: la loro sede anatomica non è definibile: si trovano scaglionati lungo tutto il sistema nervoso centrale; dapertutto ove ci sono delle stazioni di arrivo e partenza di fibre nervose vi sono eccitamenti a reazioni vasali, quindi corteccia cerebrale, ganglii della base, mesocefalo, bulbo, segmenti spinali e corrispondenti ganglii del simpatico; la stazione principale, il centro diremo collettore generale, è nel bulbo, dove il centro si confonde anatomicamente colla radice reale del pneumogastrico, ed è fisiologicamente sotto l'azione continua degli eccitamenti che arrivano dall'alto e dal basso. Il simpatico ha da una parte intimi rapporti ben noti con tutto il midollo e rapporti meno conosciuti col tratto bulbo-protuberenziale, mentre che dall'altra parte si svolge in modo da accompagnare tutto il sistema vasale con una funzione che è intimamente legata alle capsule soprarenali, essendo oramai fuori discussioni che l'Adrenalina è l'eccitatore costante e necessario del simpatico.

Nei miei casi si potè assolutamente escludere, specie in tutto il 1° periodo della malattia, qualsiasi lesione bulbare e qualsiasi disordine di funzione, nel campo del pneumogastrico. Quanto al simpatico. Sarebbe certamente importante conoscerne lo stato nella sifilide: ma la sifilide del simpatico è un campo inesplorato. Ad ogni modo ritengo di poter escludere delle lesioni importanti a carico del simpatico, poichè in queste lesioni sia sperimentali che cliniche (ferite, tumori, paralisi riflesse) avviene nei territorii corrispondenti una vera dilatazione paralitica vasomotoria, di cui mancava ogni traccia nei miei casi, come in quelli di Arullani e nei casi di trombosi cerebrale surriferiti.

Per cui possiamo scartare cuore-bulbo e simpatico dai fattori imputabili dell'ipotensione nei malati di cui è parola, come possiamo escludere alterazione endocroniche pluriglandolari, e dobbiamo riportarci esclusivamente alla corteccia cerebrale, con probabile risentimento delle ghiandole surrenali, come vedremo.

Nelle sue classiche lesioni-Francois Frank (19) fece una minuta analisi sperim. degli effetti circolatorii dovuti alle eccitazioni corticali: in queste lezioni si vede che gli eccitamenti corticali hanno costantemente effetti costrittori temporanei, con aumento temporaneo quindi nella pressione arteriosa e che se tali effetti vasomotori sono al loro massimo quando si eccita la zona detta motrice non sono però circoscritti alla regione, di cui i muscoli corrispondono al punto corticale eccitato, ma si manifestano in tutto il corpo.

Questa reazione circolatoria dell'eccitazione corticale è delicatissima: si guardi al protocollo dell'Esperienza 85: in un cane curarizzato l'eccitazione forte della circonvoluzione marginale posteriore provoca dopo pochi secondi un forte aumento di pressione sanguigna che si mantiene anche per qualche tempo oltre la durata dell'eccitazione: ma avendo sotto l'azione della pressione sanguigna elevata, la corteccia cerebrale messa a nudo subito una dilacerazione emorragica, anche forti eccitazioni su questo tratto non producevano più che minimi effetti circolatorii, mentrechè si ottenevano sempre intensamente eccitando la corteccia immediatamente limitrofa.

Dunque il tono vasale è in parte funzione della corteccia cerebr. ed alterazioni della corteccia cerebr. come l'edema diffuso nei tumori cerebrali la meningo - encefalite corticale diffusa nella paralisi progressiva, disgregano ed annullano in modo anche precocissimo tale funzione. Questa influenza della corteccia cerebr. sul tono vasale è diretta o mediata?

Nelle condizioni normali si ritiene, come dissi sopra, che i centri vasomotori bulbari si mantengano in equilibrio tra le eccitaziani cerebrali che ricevono dall'alto e le eccitazioni periferiche che ricevono dal basso, ma in condizioni patologiche il problema è forse molto più complicato, cosi si può desumere dalle ricerche che, Roger (20) esponeva nel, 917, provocando delle embolie cerebrali nei conigli, egli determinava una ipertensione arteriosa spiccata, la quale diversamente da quanto può vedersi per un spasmo vasale da eccitazione cerebrale, era stabile permanente, mentre come è saputo dalle lezioni, sopra citate, di Francois Frank gli effetti circolatorii consecutivi alle eccitazioni nervose sono passeggeri.

Il fatto è dovuto ad una iperattività delle capsule surrenali, che entra in gioco nell'embolismo cerebrale sperimentale, diffatti, Roger, dimostra colla massima evidenza che estirpate le capsule surrenali, l'impertensione arteriosa da embolismo cerebrale sperimentale è fugace, e dà luogo rapidamente ad un abbassamento di pressione anche sotto la norma. Simili esperienze aprono un campo estesissimo a nuove ricerche ed a nuove induzioni sui rapporti tra lesioni cerebrali e funzioni delle ghiandole endocrine e clinicamente la presenza di sintomi di iper, e probabilmente anche di iposurrenalismo, in malati cerebrali può essere conseguenza delle lesioni nervose stesse.

Così nel mio 3°. malato la dermografia bianca e l'ipotonia vasale si accompagnarono fin dai primi inizii della malattia, quando di questa l'unico sintomo obbiettivo era l'atrofia papillare incipiente.

Per conchiudere. — Nella paralisi progressiva come nei tumori cerebrali ed in qualche altra cerebropatia, si nota, molte volte, diminuzione della pressione arteriosa; questa ipotensione si mantiene e si accentua anche prima che il

decadimento organico generale o speciali complicazioni viscerali possano avervi parte; ed è dovuta a che, per le alterazioni edematose congestizie o degenerative specifiche della corteccia cerebrale, va perduta più o meno completamente la funzione che la corteccia cerebrale in modo diretto o mediato esercita sul tono vasale.

Questo fatto può essere uno dei sintomi precocissimi della paralisi progressiva.

BIBLIOGRAFIA

(1) Riva Rocci. — Gazzetta medica di Torino 1896 - 97 - 99.

(2) Eugenio Bravetta. — Gazzetta medica Lombarda 39 - 43 - 1907.

(3) Silvio Perazzolo. — Rivista sperimentale Freniatria Aprile 1909.

(4) Cramer. — Progressive paralyse iu Gulenburgs, Real Encykl 1912.

(5) Spirtoff. — Revue Neurol. 30 Sept. 912.

(6) Clarke. — Revue Neurol. 14 - 911.

(7) Roncoroni ed Orlandi — Gazzetta medica di Torino 30 - 1897.

(8) Rope. — Centralblatt für Nervenheilkunde 1902.

(9) walton — Revue Neurol. 3 - 7 - 1907.

(10) Vapef. — Thèse Montpellier 1 - 902.

(11) Schmiergeld. — Revue Neurol. 7 - 910.

(12) Pilcz. — Wiener Klinische Wochenschrift 12 - 1900.

(13) Lafitte Dizout et Maupetit. — Revue Neurologique 5 - 906.

(14) Teipier. — XI Congres Français de médecine Paris 13 - 15 Oct 910

(15) Parisot. — Revue Neurol, 3 - 911.

(16) Claude Porak et Bouillard. — Revue de medecine 6 - 914.

(17) Arullani. — Dal volume scritti medici pubblicato in onore Camillo Bozzolo - 904.

(18) Gramegna — Rivista critica clinica medica 6 - 909.

(19) François Frank. — Leçons sur les fonctions motrices du cerveau 1887.

(20) H Roger. — Quelques recherches récentes sur les fonctions des capsules surrènales — Presse mèdicale 65 - 917.

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE MEDICA DI FIRENZE
Prof. F. MICHELI - Direttore

RICERCHE BIOLOGICHE

SULLA PROTEINA DI BENCE-JONES

Per quanto il problema della proteina di Bence-Jones sia sul tappeto da oltre 70 anni, da quando H. Bence-Jones [1] ebbe a segnalarne la presenza ed a descriverne le caratteristiche principali nelle orine di un paziente di *mollities ossium*, esso è lungi ancora dall'essere chiarito in tutte le sue parti.

Soltanto il suo aspetto clinico-semeiologico resta fondamentalmente, attraverso la casistica ormai abbastanza copiosa accumulatasi in questi ultimi 30 anni, quale fu tracciato con mirabile acume dalle classiche osservazioni di Kahler [2], che pel primo (1889) ricollegò alla albuminuria di Bence-Jones un reperto puramente necroscopico di tumori multipli e primitivi del midollo osseo, e di Bozzolo [3], che è riuscito pel primo, con quel sottile spirito di osservazione e quella

(1) Phil. Trans. Royal Soc. London, v. 1, p. 55, 1848.
(2) Prager med. Woch., n. 4 - 5, 1889.
(3) Congresso Ital. di Med. interna, Napoli, 22 ott. 1897 e Clinica Medica Italiana, n. 1, 1898.

profonda intuizione clinica che erano tra le principali qualità della mente del grande ed indimenticabile Maestro, a ricondurre in vita ad un processo di mielomatosi multipla, sulla guida appunto del sintoma albuminuria di Bence-Jones, uno dei casi più oscuri di questa affezione (1893 - 97). Anche oggi cioè la proteinuria di Bence-Jones rappresenta in prima linea un segno rivelatore e dei più preziosi, di quell'entità nosografica, d'interpretazione clinica spesso assai difficile, che va generalmete sotto il nome assegnatole da Rustizky (1873) di mielomi multipli e comprende tutta una serie di neoformazioni primitive, multiple e nodulari del midollo osseo, istologicamente assai diverse.

E anche oggi il nome di malattia o meglio di sindrome di Kahler-Bozzolo consacra giustamente quest'associazione di neoproduzioni multple e sistematiche del midollo osseo e di proteinuria di B. J., omaggio doveroso agli autori insigni ond'è derivato il maggior contributo alla clinica dei mielomi multipli.

La proteinuria di Bence-Jones, precoce o tardiva, pura, o, più spesso, associata alle comuni proteine orinarie si accompagna difatti ai mielomi multipli con una frequenza incomparabilmente superiore che ad altre affezioni, frequenza che può valutarsi sicuramente ad oltre l'80 % dei casi.

Ma se il significato clinico-semeiologico di questo reperto, purchè sia giudiziosamente valutato non di per sè, ma, come ogni sintoma, alla stregua degli altri elementi della sindrome, è ormai sefficentemente stabilito e precisato, la vera natura l'origine, le condizioni di produzione e di eliminazione del corpo di Bence-Jones rappresentano altrettanti aspetti del problema, in cui dominano le incertezze, le lacune, le incognite.

*
* *

Il problema fisio-patologico della proteinuria di B. J. non può illuminarsi evidentemente che dal confronto dei dati dell'osservazione clinica e anatomo patologica con quelli forniti dalle ricerche chimiche e biologiche.

I primi hanno posto in rilievo, come abbiamo visto, l'abituale coincidenza dell'albuminuria di B. J. coi mielomi multipli, ma coll'allargarsi e col moltiplicarsi delle indagini hanno dimostrato altresì che un uguale riscontro può aversi, benchè in maniera affatto eccezionale, in altre gravi e diffuse alterazioni del midollo osseo, quali la leucemia cronica, l'infatica e mieloide, e i tumori secondarii del midollo e, ancora più eccezionalmente, in altre affezioni scompagnate da vere, ben definite lesioni osteo-midollari.

E le osservazioni di quest'ultima specie se non valgono, in ragione appunto della loro eccezionalità a sminuire l'importanza semeiologica del reperto in questione — che esprime pur sempre, generalmente, la esistenza di gravi e diffuse alterazioni del midollo osseo e in primo luogo, come dicevo, di processi di mielomatosi multipla — rivestono senza dubbio il più alto interesse dottrinale. I limiti e lo scopo di questa nota mi vietano di prenderle singolarmente in considerazione.

Esse sono del resto riferite, analizzate e commentate, attraverso l'esame critico della relativa bibliografia, in un mio lavoro: « sul significato clinico e biologico della proteineria di Bence-Jones [1] », in cui è anche illustrata in maniera completa dal lato clinico, chimico e anatomo-istologico un'osservazione personale di proteinuria di B. J. in un soldato di 34 anni, affetto da un tumore linfosarcomatoso del colon trasverso, in cui la esploraz(ione at(te)nta e sistematica di quasi

---

[1] Compare in Haematologia, v. 2, n. 1.

tutte le ossa dallo scheletro e delle rispettive cavità midollari non riuscì a svelare alterazioni metastatiche, mielomatose o leucemiche di sorta, macroscopicamente e istologicamente dimostrabili.

Ci basta per ora riaffermare attraverso questo caso, che nella letteratura trova riscontro in un'osservazione analoga di O. Schumm e Kimmerle (1), e a pochissimi altri, la possibilità — sia pure estremamente rara — di una proteinuria di B. J. indipendentemente da grossolane lesioni del midollo osseo, indipendentemente cioè da quei processi morbosi che ne costituiscono l'abituale substrato.

Perchè nella interpretazione dell'origine e delle condizioni di produzione della albuminuria di B. J., sin qui quasi completamente dominata dalla costante o quasi costante coincidenza di questi processi morbosi, anche le eccezioni dovranno avere il loro peso.

Senza contare che non è forse impossibile che esse possano aumentare di numero, quando la proteina di B. J. fosse più spesso e più attentamente ricercata, tenendo conto sopratutto di quelle molteplici condizioni — presenza nelle orine di altre sostanze proteiche, azione inibitrice sulle sue più caratteristiche reazioni termiche del difetto di acidità, dell'eccessiva concentrazione orinaria, ecc. — che possono mascherarne la presenza.

*
* *

Le ricerche d'ordine chimico di questi ultimi 20 anni hanno portato interessanti contributi alla conoscenza della costituzione chimica della proteina di Bence-Jones, considerata pel passato, in ragione di alcune proprietà che ha in comune con le cosidette albumose o proteose primarie, come

(1) Zeitsch. f. phys. Chemie, Bd. 92, H. 1, 1914.

un'albumose, e anche oggi impropriamente designata da qualche autore colla denominazione di albumosuria di B. J. o di albumosuria mielopatica col deplorevole effetto di perpetuare la confusione indotta dall'antico errore di classificazione di Kühne e di Huppert.

L'analisi più minuta e completa delle sue proprietà ed in ispecial modo le esaurienti metodiche ricerche di digestione artificiale compiute da Magnus-Levy [1], da Grutterink e de Graaf [2], da Abderhalden e Rostoski [3], da Hopkins e Savory [4], le quali hanno messo in luce concordemente, fra i prodotti della scissione idrolitica di questa sostanza, tutti i prodotti primarii e secondarii e tutti i caratteristici amino-acidi delle proteine genuine, hanno dimostrato senza contestazioni che il corpo di B. J. è una vera proteina, o quanto meno, un elevato complesso molecolare, assai vicino alle proteine genuine.

Forse anzi assai vicino, per quanto è lecito dedurre dai relativi rapporti quantitativi fra i vari amino-acidi e in ispecial modo dall'alto suo contenuto in gruppi aromatici (Abderhalden, Hopkins e Savory) alle proteine del siero di sangue (siero-albumina e siero-globuline).

Ma nessuna conclusione assoluta sull'intima natura della proteina di B. J. poteva derivare allo stato attuale delle nostre cognizioni, ed è derivata difatti, dalle investigazioni d'ordine puramente chimico, cosicchè la questione, che domina il problema patogenetico, la questione della posizione che spetta al corpo da B. J. di fronte alle altre sostanze proteiche dell'organismo e a quelle del siero di sangue in particolare è tuttora irresoluta.

---

(1) Zeitsch. f. phys. Chemie, Bd. 30, p. 200, 1900.
(2) Ibidem, Bd. 34, p. 393, 1901.
(3) Ibidem, Bd. 66, H. 1-2, 1905.
(4) Journal of Phys, v. 42, p. 189, 1911.

Ci è parso quindi che assai più promettente potesse riuscire a questo riguardo l'applicazione allo studio delle proteine di B. J. di un metodo d'indagine assai più sottile e profondo, qual'è quello delle reazioni immunitarie, e a questo genere di ricerche biologiche si è volta difatti principalmente la nostra attività e dal lungo e paziente lavoro compiuto qualche risultato è già derivato non privo di interesse, la cui relazione ed illustrazione costituisce appunto lo scopo principale di questa nota.

*
* *

L'applicazione dei metodi e delle leggi immunitarie allo studio delle proteine di B. J. non è nuova, ma l'incompletezza e, talvolta, la deficienza delle ricerche instituite finora in questa direzione, da Abderhalden e Rostoski (loc. cit.) da R. Massini ([1]), da Boggs e Guthrie ([2]), da Miller, Taylor e Sweet ([3]), ci sembrano togliere gran parte del loro valore alle conclusioni che se ne son tratte.

Conclusioni che suonano concordi per la completa o quasi completa corrispondenza, dal punto di vista biologico, fra corpo di B. J. e proteine del siero di sangue umano, ma che non sono inoppugnabili per la mancanza spesso di esatte ricerche quantitative e di ricerche crociate e in tutti i casi perchè l'immunizzazione degli animali per la produzione di anticorpi specifici precipitanti, anafilattici o anticomplementari fu ottenuta mercè l'inoculazione di forti dosi di proteina di B. J. (isolata dalle orine per lo più colla precipitazione con solfato d'ammonio e colla dialisi), per

---

(1) D. Arch. f. klin. Med., Bd. 104, H. 1-2, 1914.

(2) Bull. of the John-Hopkins Hospital, v. 23, p. 253, 1912 e v. 24, p. 368, 1913.

(3) The Journal of biol. Chemistry, v. 25, n. 2, 1916 e v. 29, n. 3, 1917.

cui non è possibile escludere con sicurezza che i risultati raggiunti non sieno riferibili in parte a traccie di proteine comuni, eventualmente contenute nella massa della proteina di B. J., chimicamente non svelabili, ma sufficenti all'effetto immunizzatorio.

Fra le indagini di questo genere, è da far cenno anche di alcune recentissime esperienze di E. Abderhalden (1) tecnicamente certo più corrette, ma la cui efficacia dimostrativa è purtroppo alquanto ridotta dalla stessa sommarietà con cui furono esposte e dalla loro scarsezza.

Si riferiscono ad una proteina di B. J. separata non già dalle orine, ma dal siero di sangue di un malato di mielomi multipli mercè la ripetuta ebollizione e filtrazione a caldo del siero diluito a 1/10, con la quale furono sensibilizzate due cavie, mentre altre due cavie sono state sensibilizzate con una quantità corrispondente (0,1) di proteine di siero umano.

Alla reiniezione eseguita per via endovenosa dopo 21 giorno, in maniera crociata, le cavie risposero con tipiche manifestazioni anafilattiche solo di fronte all'antigene omologo.

Abderhalden si è limitato nella sua breve nota a trarre da queste esperienze la sola deduzione della presenza anche nel sangue circolare del corpo di B. J., già dimostrata del resto chimicamente da Ellinger (2), D'Allocco (3), Donetti (4), Taylor Miller e Sweet e dallo stesso Abderhalden e rinvenuta anche da noi nel caso sopra citato nel sangue e nel versamento peritoneale.

Le nostre ricerche, condotte con criteri quantitativi e colle più rigorose cautele di tecnica, si sono proposte, come

---

(1) Zeitsch. f. phys. Chemie, Bd. 106, H. 1-2-3, 1919.
(2) D. Arch. f. klin Med., Bd. 67, 1899.
(3) Archivio Ital. di Med. int., n. 1-2, 1900.
(4) Rivista Critica di Clin. Medica, n. 46, 1901.

ho accennato, di stabilire la posizione della proteina di B. J. di fronte alle proteine normali del siero umano, sia col metodo anafilattico, sia con quello della deviazione del complemento, assai più sensibili del metodo delle precipitine usato da Abderhalden e Rostoski e da Boggs e Guthrie.

In tutte queste esperienze ha servito come antigene, oltre che il siero umano normale inattivato a 55° - 56°, la proteina di Bence-Jones isolata dalle orine del caso ricordato più sopra per mezzo della precipitazione ripetuta con solfato d'ammonio al 65 % e della dialisi prolungata, come quello che meglio di ogni altro (calore, alcool) ci garantiva da una troppo profonda denaturazione della sostanza in discorso.

Il dializzato filtrato, per quanto perfettamente limpido, fu sottoposto all'essicazione nell'apparecchio a corrente d'aria di Faust a 22°.

La proteina di B. J. così isolata ed essicata costituisce una massa friabile di colorito rosso-bruno (urobilina), solubile in acqua distillata e in soluzione fisiologica. Investigazioni di ordine chimico dimostrano che essa non contiene traccie di altre sostanze proteiche (siero-globuline, siero-albumina) all'infuori di quantità infinitesimali, appena avvertibili, di nucleo - albumina. Le sue soluzioni offrono tutte le caratteristiche reazioni del corpo di B. J., precipitano fra 45° e 56°, si ridisciolgono a temperatura di ebollizione, ecc. ecc.

Però la solubilità alla ebollizione non è più completa: un'evidente opalescenza permane anche se la soluzione è previamente leggermente acidificata con acido acetico o se la sostanza è disciolta, anzichè in acqua o in soluzione fisiologica, in orine normali.

Il fatto — assai comune del resto — è la espressione di una lieve denaturazione subita dalla proteina di B. J. nel corso del processo di isolamento e di essicamento, per cui una piccola parte di essa è diventata termo-insolubile. Se la frazione termo-insolubile é separata per filtrazione dalla prevalente parte termo-solubile, il filtrato dapprima limpido diventa, raffreddandosi, lattescente e si ridiscioglie di poi in modo completo in seguito al successivo riscaldamento a 100°.

La pertinenza della frazione termo-insolubile al corpo di B. J. è dimostrata del resto, come vedremo, anche dalle stesse ricerche biologiche. Nelle nostre ricerche di ordine anafilittico una numerosa serie di cavie, divise in vari lotti, fu sensibilizzata con le consuete modalità con una sola iniezione sottocutanea di dosi minime e pro-

gressivamente crescenti di proteine di B. J. Parallelamente, altri lotti di cavie furono preparati nello stesso modo con siero umano normale. Dopo un periodo di incubazione oscillante tra 21 e 30 giorni, ognuna delle due serie di cavie fu sottoposta per via endovenosa all'azione provocatrice di determinate dosi:

a) di albumina di B. J.;

b) di quantità corrispondenti di siero umano (10 volte maggiori tenuto conto che il contenuto proteico del siero è di circa il 10 %).

Volendo attenerci nell'apprezzamento dei risultati a criteri nettamente e chiaramente obbiettivi, abbiamo considerato come positive solo le esperienze nelle quali seguivano all'azione determinante fenomeni gravi e conclamati, mortali o meno, di choc anafilattico (convulsioni generalizzate, caduta della cavia su un lato, dispnea, respiro scoccante), e come negativo (—) quelle in cui la reiniezione non era seguita da manifestazioni di sorta o da manifestazioni di lieve entità (scosse muscolari, malessere, abbassamento della temperatura, ecc.), non sempre facilmente apprezzabili nel loro vero significato.

I risultati raccolti sono riassunti nelle seguenti tabelle.

TABELLA I.

Cavie sensibilizzate con proteina di Bence - Jones

N. d'ordine	Peso delle cavie (reiniezione)	Dose sensibilizzante	Reiniezione con		RISULTATI
			proteina di B. J.	siero umano	
1	285	0,00001		0,10	—
2	248	»		0,10	—
3	325	»	0,01		—
4	365	0,0001		0,10	choc tipico; morte (✝) dopo 10^1; rep. anat. car.
5	390	»		0,10	choc tipico; ✝ dopo 7^1; r. a. c.
6	380	»	0,01		—
7	265	»	0,01		choc tipico: si riprende e sopravvive
8	290	0,001		0,10	choc tipico; ✝ dopo 5^1; r. a. c.
9	260	»		0,10	id. 4^1; id.
10	275	»		0,10	id. 7^1; id.
11	300	»	0,01		choc protratto; ✝ dopo 20^1; r. a. c.
12	275	»	0,01		choc tipico: si riprende e sopravvive
13	250	»	0,01		choc tipico: ✝ dopo 5^1; r. a. c.
14	270	0,01		0,10	id. 4^1; id.
15	295	»		0,10	id. 5^1; id.
16	265	»	0,01		id. 5^1; id.
17	280	»	0,01		id. 7^1; id.
18	275	»		0,05	id. 5^1; id.
19	310	»	0,005		id. 7^1; id.
20	300	»	0,005		id. 9^1; id.

TABELLA II.

Cavie sensibilizzate con proteina di Bence - Jones provata colla filtrazione a temperatura di ebollizione della frazione insolubile a caldo (1).

N. d'ordine	Peso dalle cavie (reiniezione)	Dose sensibilizzante	Reiniezione con		RISULTATI
			proteina di B. J.	siero umano	
1	230	0,001		0,01	—
2	350	»		0,01	—
3	275	»		0,01	choc tipico ; ✝ dopo 5^1 ; r. a. c.
4	270	»	0,01		—
5	310	»	0,01		choc tipico ; si riprende e sopravvive
6	275	»	0,01		—
7	335	0,01		0,10	choc tipico ; ✝ dopo 5^1 ; r. a. c.
8	320	»		0,05	id. 3^1 ; id.
9	318	»	0,01		id. 5^1 ; id.
10	360	»	0,005		id. 5^1 ; id.

(1) 20 centigr. di proteina di B. J. sciolti in 20 cmc. di H_2O distillata sono portati all'ebollizione previa aggiunta di due goccie di soluzione di acido acetico al 20 $^0/_0$; filtrazione a temperatura di ebollizione ; iniezione del filtrato, che è opalescente a temperatura bassa e diventa perfettamante limpido se riportato a temperatura di ebollizione.

TABELLA III.

Cavie sensibilizzate con siero umano normale inattivato.

N. d'ordine	Peso delle cavie (reiniezione)	Dose sensibilizzante	Reinezione con proteina di B. J.	Reinezione con siero umano	RISULTATI
1	230	0,01		0,10	choc tipico; † dopo 5'; r. a. c.
2	300	»		0,10	id. 3'; id.
3	270	»		0,05	id. 5'; id.
4	310	»		0,05	id. 4'; id.
5	285	»		0,025	id. 5'; id.
6	290	»	0,01		—
7	300	»	0,01		—
8	275	»	0,01		—
9	275	0,10	0,01		—
10	250	»	0,01		—
11	260	»	0,025		—
12	270	»	0,025		—
13	310	»	0,05		—
14	285	»	0,05		choc tipico; † dopo un'ora, r. a. c.
15	290	»	0,05		choc protratto; si riprende, sopravvive
16	312	»	0,10 (1)		choc tipico; si riprende, sopravvive
17	275	»	0,10		choc prolungato; sopravvive
19	280	»	0.10		choc protratto; muore dopo 6 ore

(1) Nessun fenomeno nelle cavie normali, non preparate, in seguito all'iniezione endovenosa di 0,10 di proteina di Bence-Jones. Le cavie 13, 15, 16, 17 sopravvissute all'iniezione determinante di 0,05 - 0,10 di proteina di B. J. sono, a 24 ore di distanza, inoculate di nuovo per via endovenosa con 0,10 di siero umano. Tutte le cavie presentarono dopo 3 - 5' manifesti fenomeni di choc, ma solo la cavia 16 è morta dopo 30'; le altre si sono rimesse completamente.

*
* *

Se l'interpretazione delle nostre esperienze non è in realtà così semplice, gli elementi di fatto che da esse scaturiscono sono così netti e così costantemente concordi, che ogni dubbio sull'esattezza loro è senz'altro fuori questione.

Confermata nel modo più rigorosamente scientifico l'azione antigena del corpo di B. J. specie in considerazione delle piccole dosi di sostanza sufficenti all'ictus immunisatorius e delle ricerche riassunte nella Tabella II, ond'è escluso concordemente che la produzione di anticorpi specifici sia legata in tutto o in parte a traccie di proteine comuni eventualmente presenti, e ribadito in conseguenza il concetto, già desunto da ricerche d'ordine chimico, della vera natura proteica della proteina di B. J. perchè solo alle vere sostanze proteiche a compagine relativamente integra sono pressochè universalmente riconosciute, malgrado le obbiezioni di un tempo, facoltà antigene, ecco i dati salienti che risultano dalle nostre ricerche.

Uno sguardo alla Tabelle I e II dimostra anzitutto che la proteina di B. J. è capace di sensibilizzare le cavie sia di fronte alla stessa proteina, sia di fronte alle proteine del siero umano normale. E, più particolarmente, le cavie diventano ipersensibili per l'antigene omologo come per le sieroproteine sia se preparate colla minima dose di proteina di B. J. (0,0001) capace di effetti anafilattogeni, sia che abbiano servito alla preparazione dosi alquanto superiori (0,001 — 0,01), cui compete una azione anafilattogena spiccata e regolare.

In queste ultime condizioni cioè, le cavie reagiscono costantemente colle più classiche manifestazioni anafilattiche alla inoculazione endovenosa di determinate dosi (0,005 — 0,01) di corpo di B. J. come a quelle equivalenti di siero-

proteine umane (0,05 — 0,10 di siero) senza differenze di una qualche entità o con differenze minime a favore delle proteine del siero, meno denaturate dal processo di preparazione e quindi biologicamente alquanto più attive.

Se le nostre indagini si fossero fermate a questo punto, la deduzione della perfetta equivalenza sierologica delle proteine di B, J. e delle proteine del siero umano sarebbe apparsa senz'altro naturale, in accordo con le conclusioni tratte finora, come abbiamo visto, dalle ricerche di simil genere. Ma a cosifatta deduzione contrastano le esperienze della seconda serie (Tabella III).

Dalle quali si vede che le cavie sensibilizzate con una dose optimun di siero umano, capaci di rispondere in maniera regolare e costante col più classico choc anafilattico mortale all'iniezione endovenosa di piccole dosi dello stesso siero sono insensibili o quasi di fronte alla proteina di B. J. inoculata a dosi uguali o superiori (0,01 — 0,025) a quelle (0,005 — 0,01) che presentano una sicura azione determinante nelle cavie preparate coll'antigene omologo.

Solo con alte dosi (0,05 — 0,10) di corpo di B. J., solo cioè con dosi 10 - 20 volte maggiori è possibile suscitare nelle cavie sensibilizzate con siero umano delle manifestazioni anafilattiche e anche queste non costanti, spesso atipiche e raramente mortali. Da notare che le cavie sopravvissute a questo trattamento risultano parzialmente protette (antianafilassi) contro l'azione di dosi sicuramente e costantemente mortali di siero umano.

Dopo una attenta disamina, che crediamo di poter omettere, delle varie possibilità d'interpretazione dei fatti riferiti, la più attendibile e la più logica ci sembra la seguente.

Nella proteina di B. J., che dal punto di vista chimico, costituisce un'unità, sono contenuti due antigeni differenti: l'uno, presente in quantità minime, per quanto fornito di forte

potere anafilattogeno, con proprietà biologiche identiche a quelle delle proteine del siero umano normale, l'altro, che rappresenta la massa principale della sostanza in questione, con qualità biologiche proprie e distinte, con una specificità di costituzione cioè che sta a sè e che potremmo definire la specificità del corpo di B. J.

Quando si ponga mente ai risultati raccolti nel campo dell'anafilassi sperimentale, ond'è concordemente ammesso che nelle consuete condizioni di esperimento (unica iniezione preparante sottocutanea, reiniezione endovenosa), la sensibilizzazione delle cavie può essere ottenuta con dosi infinitesimali di proteine, con dosi di siero ad esempio che vanno, a seconda della provenienza, da 0,00001 a 0,000001, mentre per la determinazione dello choc anafilattico sono necessarie dosi infinitamente superiori, circa 1000 volte più alte delle minime preparanti, il concetto delle duplicità, dal punto di vista antigene, della proteine di B. J., chiarisce difatti senz'altro i reperti in apparenza strani delle nostre ricerche.

È facile intendere cioè come le cavie preparate con proteina di Bence Jones diventino ipersensibili anche di fronte alle proteine del siero umano, in quanto nella proteina di Bence-Jones, oltre alla vera proteina di B. J. fornita di una propia specificità, un'altra frazione proteica o altri ricettori proteici con proprietà biologiche uguali a quelle delle siero-proteine sono presenti in quantità minime, ma sufficienti all'effetto anafilattogeno, e come, viceversa, le cavie trattate con siero umano sieno insensibili a dosi ordinarie di corpo di B. J., in ragione appunto del suo scarso contenuto di ricettori comuni alle proteine del siero e della più alta posologia dell'azione determinate.

Nello stesso senso parla un'altra serie di ricerche personali, in cui fu utilizzato il metodo della deviazione del complemento con risultati in apparenza contraddittori, ma

che inrealtà integrano e spiegano quelli raccolti col metodo anafilattico, costituendo per tal modo un'interessante sanzione del concetto della duplicità antigena o se si vuole, della duplicità dei ricettori del corpo di Bence-Jones.

Parecchi conigli, divisi in due serie, sono stati immunizzati per via endovenosa con dosi varie di siero umano e rispettivamente di proteina di B. J. e i due tipi di sieri immuni saggiati parallelamente colle consuete modalità di fronte :

a) diluizioni crescenti di proteina di B. J.

b) diluizioni crescenti ed equivalenti di siero umano.

I risultati sono in breve questi.

Gli antisieri dei conigli immunizzati mercè la iniezione endovenosa ripetuta di dosi deboli o forti di siero umano si comportano sempre nello stesso modo: esercitano cioè una netta azione anticomplementare in presenza sia delle diluizioni di siero, sia di quelle della proteina di B. J., ma con maggiore intensità per le prime, non dimostrando cioè nei riguardi dei due tipi di antigene che delle più o meno spiccate differenze quantitative. Non così i sieri anti-Bence-Jones.

Solo quelli ottenuti con alte dosi di corpo di B. J. si comportano, mutatis mutandis, nello stesso modo e sono, diremo così, polivalenti, mentre gli antisieri ottenuti con la minima dose o con dosi di poco superiori (0,03 — 0,05) alla minima capace di effetto immunizzante svolgono un'azione strettamente specifica per la proteina di B. J. e sono affatto inattivi di fronte al siero umano. I due seguenti protocolli, fra i parecchi analoghi che possediamo, illustrano chiaramente queste risultanze.

TABELLA IV.

Potere anticomplementare del siero di coniglio n. 7 immunizzato con siero umano normale.

(5 iniezioni endovenose di 0,30 a giorni alterni, salasso in IX giornata dall'ultima iniezione).

Siero immune 0,05; siero di cavia (complemento) 0,05; quantità decrescenti di siero umano e rispettivamente di proteina di B. J.; dopo un'ora di termostato, due unità di ambaccettore emolitico e 0,5 cmc. di sospensione al 5 % di globuli rossi di montone; volume totale 2,5 cmc.

Siero umano	Emolisi	——o——	Proteina di B. J.	Emolisi
0,10	0		0,01	0
0,05	0		0,005	0
0,025	0		0,0025	0
0,01	0		0,001	0
0,005	0		0,0005	0
0,0025	0		0,00025	+
0,001	0		0,0001	++
0,0005	++		0,00005	+++
0,00025	++		0,000025	+++
0,0001	+++		0,00004	++++
0,00005	++++		0,000005	++++
0,000025	++++		0,0000025	++++

TABELLA V.

Potere anticomplementare del siero di coniglio n. 5 immunizzato con proteina di Bence-Jones

(0,03 per iniezione endoverose, 5 iniezioni)

Modalità della ricerca come nella tabella precedente.

Siero umano	Emolisi	——o——	Proteina di B. J.	Emolisi
0,10	++ ++		0,01	0
0,05	»		0,005	0
0,025	»		0,0025	0
0,01	»		0,001	0
0,005	»		0,0005	0
0,0025	»		0,00025	+
0,001	»		0,0001	++
0,0005	»		0,00005	++
0,00025	»		0,000025	+++
0,0001	»		0,00001	++++
0,00005	»		0,000005	++++
0,000025	»		0,0000025	++++

Siamo riusciti per tal modo, dosando metodicamente l'antigene, ad ottenere dei sieri immuni forniti di potere anticomplementare nettamente specifico per la proteina di Bence Jones.

Il fatto è suscettibile di applicazioni interessanti per rintracciare la presenza della proteina di B. J. nel siero di sangue o negli umori dell'organismo ed eventualmente negli estratti dei tumori, degli organi, del midollo osseo, ecc., ma la sua importanza sta sopratutto, come dicevo, nella conferma dei dati desunti colle ricerche d'ordine anafilattico.

L'appareute contraddizione, cui accennavo poc'anzi, fra i due ordini di esperienze risulta essenzialmente da ciò che

per la produzione nel coniglio di anticorpi anticomplementari occorrono dosi relativamente alte di antigene, mentre i sieri anticomplementari sono capaci di svelare anche traccie infinitesimali del medesimo. Condizioni affatto opposte dominano invece, come abbiamo visto, l'esperimento anafilattico. S'intende per conseguenza come nei sieri anti-Bence-Jones ottenuti con piccole dosi di proteina di Bence-Jones sieno in azione soltanto gli anticorpi specifici per la frazione principale di questa sostanza, risultando insufficente all'effetto immunizzatorio le piccole dosi di antigene corrispondente alle proteine del siero in esse contenute e come, per contro, anche queste piccole dosi possono essere svelate dai siero-anticorpi.

Se questi risultati possano estendersi anche alle proteine di B. J. di altri casi, non è possibile stabilire. Non è tuttavia improbabile che, pur variando i relativi rapporti quantitativi tra i due tipi di antigene, in tutti, la parte principale del corpo di B. J. abbia proprietà biologiche conformi a quelle del caso nostro. Accenniamo per intanto che le cavie sensibilizzate con la proteina di B. J. di questo caso si sono mostrate nettamente ipersensibili (choc mortale in pochi minuti) anche di fronte ad una piccola dose di proteina di B. J. separata dalle orine di un caso recente di mielomi multipli e che verso questa stessa proteina hanno spiegato un chiaro potere anticomplementare anche i sieri anti-Bence-Jones illustrati più sopra.

Riassumendo adunque, se la interpretazione delle nostre ricerche è giusta, come noi la riteniamo, l'individualità della proteina di B. J. di fronte alle proteine del siero di sangue umano è non soltanto fisica e chimica, ma anche biologica, in quanto, se in essa son presenti traccie di sostanza con caratteri sierologici uguali a quelli delle siero-proteine, la sua massa fondamentale possiede una specificità distinta e nettamente differenziabile alla stregua delle reazioni immu-

nitarie. In altre parole, nel linguaggio della dottrina delle catene laterali, la proteina di B. J. è caratterizzata da due tipi principali di ricettori: ricettori comuni alle proteine del siero e ricettori distinti, con proprietà antigene a sè, questi ultimi di gran lunga prevalenti e capaci di conferirle una propria fisionomia biologica.

La differenziazione biologica della proteina di B. J. non è però tale, con ogni verosimiglianza, da determinare la produzione di anticorpi specifici nell'organismo onde deriva o in organismi della stessa specie.

Inoculata nell' uomo per via endovenosa (un'esperienza personale) alla dose di grm. 0,30, essa non ha spiegato difatti alcuna azione antigena (anticorpi anticomplementari).

*
* *

Questi i risultati fondamentali delle nostre esperienze, che ci auguriamo possono essere confermati e integrati dalle ricerche ulteriori.

Certo, essi non valgono, per quanto interesse possano avere, a svelare il mistero onde si avvolge l'origine della proteina di B. J., ma sono sufficenti, ci sembra, a lumeggiare qualche aspetto del problema patogenetico.

E in primo luogo quello della caratteristica proprietà del corpo di B. J. di essere largamente eliminato dai reni impermeabili ad altre proteine.

Il concetto faticosamente sostenuto da Decastello [1] con argomentazioni assai poco convincenti, per cui questa sostanza si formerebbe assai più spesso nell'organismo di quanto non appaia nelle orine e sarebbe condizione neccessaria alla sua eliminazione una più o meno diffusa lesione

---

[1] Zeitsch. f. klin. Med., Bd. 67, H. 4, 1909.

renale, non è soltanto contradetto dall'indubbia esistenza di casi di proteinuria senza albuminuria (Parkes-Weber [1], Abderhalden e Rostoski, Taylor, Miller e Sweet, Micheli, ecc.), ma é reso perfettamente inutile dalle constatazioni più sopra riferite.

É facile intendere difatti come la proteina di B. J., estranea al sangue per la sua costituzione biologica fondamentale diversa da quella delle proteine circolanti, ne sia senz'altro prontamente eliminata, man mano che si forma, dall'attività epuratrice e regolatrice dei reni.

Le nostre ricerche quando trovassero conferma, potrebbero inoltre essere prese utilmente in considerazione fra i vari elementi, onde può scaturire la interpretazione dell'origine e delle condizioni di produzione della proteina di B. J.

Chè, se la dimostrazione in essa di proprietà antigene differenziabili da quelle delle proteine del siero sembra esprimere una diversa origine, la stretta coesistenza nella medesima sostanza di antigeni o ricettori differenti e di antigeni o ricettori comuni alle siero-proteine costituisce in realtà un suggestivo argomento in favore degli stretti rapporti che legano la proteina di B. J. alle proteine del siero di sangue, cui già la riavvicinano, come abbiamo visto, i dati della sua costituzione chimica.

Per cui, anzichè nelle sostanze proteiche del tessuto osseo o in quelle delle neoformazioni midollari o degli elementi funzionanti del midollo osseo, l'origine del corpo di B. J. potrebbe essere ricercata nella più ampia sorgente delle proteine del siero di sangue.

Ed abbastanza logica deduzione di questo genere di esperienze potrebbe apparire il concetto che la proteina di

(1) Medico-Chir. Trans., London, v. 86, 1903.

B. J. sia riconducibile ad una parziale denaturazione delle proteine del siero o per alterazione secondaria, in rapporto a vari processi morbosi, di proteine precostituite o, più probabilmente, perchè una frazione più o meno importante delle proteine circolanti, per una anomalia dei processi sintetici, viene ad essere formata con proprietà chimiche e biologiche diverse dalla norma.

Un concetto che si innesta assai bene a quella dottrina che, fra le molteplici interpretazioni patogenetiche oggi in campo, ci sembra più consona all'insieme dei dati clinici, anatomici, chimici e biologici raccolti finora (Magnus - Levy, Hopkins e Savory, Miller, Taylor e Sweet), e che considera appunto la proteina di B. J. come un'anomalia del ricambio endogeno delle sostanze proteiche in genere ed in particolar modo delle proteine del siero.

E poichè il fatto clinico e anatomo - patologico della frequente coincidenza dell'albuminuria di B. J. con gravi e diffuse alterazioni del midollo osseo è, malgrado le varie eccezioni, apparenti o reali che sieno, innegabile, l'interpretazione in discorso potrebbe essere completata ammettendo che nella sintesi delle proteine del siero abbia parte l'attività di elementi specifici del midollo e che la proteina di Bence-Jones sia in prima linea la espressione di una deficente o deviata funzione di questi elementi. Deficiente o deviata funzione che può sussistere in alcuni casi anche all'infuori di grossolane lesioni del midollo osseo.

Tutto ciò a solo titolo di ipotesi patogenetica, perchè non ci nascondiamo come anche questa dottrina necessariamente vaga e imprecisata, non abbia ancora un contenuto di fatti sicuramente decisivi.

Firenze, Luglio 1920

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO

Sull'epidemia e sui postumi di poliencefalite epidemica

Dott. PIERO GIRARDI
Assistente

Lo schema sintomatico 1° Sonnolenza - 2° Paralisi di nervi cranici - 3° Rialzi termici - 4° Assenza completa di ogni reazione meningea, sia clinica che anatomica, col quale Netter e Sainton nel 1918 cercarono di compendiare i dati caratteristici dell'encefalite, con il prolungarsi ed il dilagare dell'epidemia negli anni 1919 - 20, andò perdendo a poco a poco di esattezza, così da essere attualmente inadeguato ed insufficiente. Troppo numerosi sono ormai i casi che mostrano delle deviazioni tali da questo tipo schematico per essere considerati come eccezioni. La mancanza di uno o più sintomi dati come caratteristici, molto spesso la poca entità, o l'assenza del sintomo principe, il letargo, indussero alcuni autori a modificarne la terminologia in: encefalite epidemica (Hall Harris, Chauffard, Ascoli); poliencefalite epidemica (Micheli); encefalo-mielite diffusa (Cruchet, Roger); polimeso-encefalite narcolettica (Saint-Martin, Lhermitte); nevroaxite (Sicard); meningeencefalomieloneurite (Barker-Cross, ecc.). Altri autori invece che vollero attenersi alla denominazione iniziale data da v. Economo, furono indotti dalla svariata sintomatologia, a farne delle classificazioni, prendendo come base, sia le diverse manifestazioni cliniche, sia le diverse localizzazioni anatomiche (Roger Nalty ecc.).

L'aumentare in questi ultimi tempi di casi, nei quali predominano sintomi ipercinetici, sintomi che negli anni scorsi si presentavano solo occasionalmente come fenomeni concomitanti; rende lo studio di questa malattia sempre più interessante, specialmente in rapporto al suo sviluppo epidemico, Encef. coreiforme (Dimitz; Stertz) Encef. mioclonica (Sicard. Si tratta di una forma morbosa non nuova, e che possiamo rintracciare attraverso le descrizioni epidemiologiche già al principio del 1500, e che tuttavia per la sua svariata sintomatologia non è ancora ben caratterizzata, e che è oscura nella sua eziologia. In base a queste considerazioni io faccio noti i casi osservati nella Clinica Medica dal Dicembre 1919 al Giugno 1920.

N. 1. Carb. G. - Anni 28. — Sofferse nell'agosto 1919, per un periodo di quindici giorni, di cefalea continua, febbre, disturbi visivi non bene precisati. Il sanitario che lo curò fece diagnosi di meningite. Questi disturbi a poco a poco diminuirono di intensità cosicchè dopo qualche tempo potè riprendere le sue occupazioni abituali. Ricoverato in clinica il 21 - 12 - 1919 accusa cefalea continua alla regione parietale, dolori nevralgici alla guancia sinistra ed al collo, offuscamento del visus e diplopia, disturbi che datano da una diecina di giorni, saltuariamente delirio tranquillo ed allucinazioni visive. S. P. Delirio tranquillo, allucinazioni ad intervalli. Non rigidità della nuca o del tronco. Anisocoria P. D $>$ P. S. Reazione alla luce conservata. Paralisi del retto interno di sinistra. Nistagmo orrizzontale e verticale. Paresi del facciale inferiore sinistro. Dermografismo. Sensibilità conservata per tutte le forme. Riflessi tendinei vivaci ed uguali. Non riflessi patologici. Andatura barcollante. Non Romberg. Di quando in quando sopore. E. Or. = negativo, R. W. = negativa. T. 37 - 37,5. P. 80 - 90. R. 22. Dopo pochi giorni scompare il delirio e la diplopia, permane più a lungo la cefalea che va gradatamente diminuendo di intensità, persiste invece il nistagmo sia orrizzontale che verticale, e del quale vi è ancora accenno solo nello sguardo estremo, quando l'ammalato lascia la clinica il 26 - 1 - 1920

N. 2. Scar. G. - Anni 20. — Inizio della malattia il 18 - 1 - 1920 con dolori vaghi agli arti inferiori, cefalea, da due giorni perdita del gusto. Le persone che l'accompagnano riferiscono che essa è come assopita, e che da due giorni si addormenta in qualunque posizione si trovi. S. P. 21 - 1 - 1920. Leggero sopore. Dolorosa la pressione sui bulbi oculari, e sul nervo sopraorbitale. Nistagmo orizzontale. Ptosi della palpebra sinistra. Accenno di paresi, del facciale inferiore sinistro. Riflessi normali. Sensibilità integra. Es. Or. = O. W. = negat. G. R. 4.600.000. G. B. 4.500. Polinucleari neutrofili 60. Eosinofili O. Linfociti 35. Mononucleari 5. Liquido cerebro spinale limpido, con pressione fortemente aumentata. Iniezione endoperitoneale di 5 ccm. di liquido cerebro spinale e di sangue in cavie, con esito negativo. L'ammalata nei tre giorni seguenti si presenta come apatica, sonnolente, risponde alle domande solo se è richiamata a voce alta. Scosse cloniche all'arto inferiore sinistro, al facciale sinistro, ed al muscolo elevatore della palpebra sinistra. Le scosse si rinnovano per poche ore a brevi accessi della durata di pochi minuti ciascuno. La ptosi della palpebra e la paresi del facciale offrono delle variazioni notevolissime di intensità. Persiste il nistagmo. Leggera rigidità della nuca. Non Kernig. Cefalea. Conati di vomito Dermografismo. T. 37,5 - 38. P. 85 - 90. R. 20. Il 26, dolore alla base del torace sinistro. Respiro indeterminato. Focolaio di bronco polmonite, che si risolve in quarta giornata. T. 39 - 40. Scompare gradatamente il nistagmo. Ritornato il senso del gusto. Persiste la cefalea. Sensorio libero. Le condizioni generali dell'ammalata migliorano di giorno in giorno. Esce il 20 - 2. completamente ristabilita.

N. 3. Me. F. Meccanico. - Anni 21. — Inizio della malattia ai primi giorni del mese di gennaio con prostrazione generale, dolori nevralgici alla spalla sinistra estendentisi in seguito alla spalla, al braccio ed all'arto inferiore destro, nonchè tremori diffusi agli arti colpiti. Astenia. Cefalea continua. T. 38. S. P. 21 - 1. Sensorio leggermente obnubilato. Leggera rigidità della nuca. Paresi del facciale inferiore sinistro. Scosse miocloniche dei muscoli sopraobitali quando si invita l'ammalato a chiudere gli occhi. Anisocoria PD > PS. Lingua deviata a sinistra. Scosse miocloniche fascicolari all'arto inferiore sinistro. Tremore diffuso e totale di tutto l'arto, le oscillazioni aumentano sia in ampiezza che in frequenza durante i movimenti volontari; sotto lo sforzo compaiono anche agli altri arti scosse miocloniche. Riflessi tendinei vivaci; il rotuleo di sinistra leggermente più accentuato. Sensibilità integra. Es. Or. = O. W. = neg. G. R. 5.000.000 G. B. 4.500.

Polinucleari N. 65. Eos. 2. Lin. 28. Mon 5. L. C. S. limpido, co pressione aumentata. Nei dieci giorni seguenti: delirio tranquillon perdita delle orine e delle feci durante tre giorni. Tremore diffuso. Contrazioni miocloniche vivacissime dei muscoli addominali. Anisocoria saltuariamente presente. Crisi sudorali intense. T. 38 - 39. P. 100. R. 28 - 30. Dal. 1 - 2. al 10 - 2 l'ammalato è soporoso risponde però immediatamente alle domande. Il tremore agli arti inferiori compare solamente durante i movimenti. Mioclonie limitate ai muscoli addominali. Scomparse le crisi sudorali. Saltuariamente mioclonie fascicolari all'arto inferiore sinistro. Andatura incerta. Dimagramento notevolissimo di 15 Kg. circa. Scomparsa in seguito gradatamente delle mioclonie ai muscoli addominali e di tutti gli altri sintomi; permangono le mioclonie all'arto inferiore sinistro. Lascia la clinica il 22 - 2 - 1920. Dope un mese si rileva: Miglioramento notevolissimo delle condizioni generali. Scosse miocloniche all'arto inferiore sinistro, limitatamente al muscolo quadricipite ed all'adduttore. Atrofia della coscia di 3 cm. circa. Diminuzione della forza. Leggera ipotonia. Riflesssi rotuleo sinistro più debole. Non riflessi patologici. Con tıa zione elettrica torbida nei muscoli colpiti, non reazione degenerativa.- Astenia. Stato ansioso. Dopo 4 mesi tremore diffuso agli arti superiori dolori nevralgici, lancilanti, agli arti superiori, che si presentano ad accessi in numero di quattro o cinque al giorno, e che si accompagnano a scosse muscolari. Mioclonie fibrillari all'arto inferiore sinistro. Persiste la diminuzione della forza, e l'atrofia, riflessi profondi e superficiali vivaci ed uguali. Non disturbi della sensibilità. Non atassia. Contrazione elettrica dei muscoli della coscia sinistra torbida.

N. 4. Mar. Giuseppe. - Anni 36. Magazziniere. — Inizio della malattia verso il quindici di gennaio con cefalea, febbre, stato vertiginoso; dopo una settimana confusione del visus, dolori vaghi, irrequietezza generale. Da quattro giorni saltuariamente delirio tranquillo, a carattere professionale. Movimenti disordinati agli arti superiori. Dolori lancilanti alla guancia sinistra, che dalla rima boccale si irradiavano verso l'occhio. Iperemia intensa della congiuntiva dell'occhio sinistro. 30 - 1 - 1920. P. S. Delirio confusionale, agitato. Movimenti del capo liberi. Anisocoria P. S. $>$ PD. Reazione pigra. Paresi del facciale inferiore sinistro. Tremore della mandibola. Movimenti coreiformi degli arti, più spiccati agli inferiori. Contrazioni miocloniche limitate alla gamba destra. riflessi vivi. Perdita involontaria delle orine e delle feci. T. 39. P. 100. R. 30. EOr- = negativo W. = ne

gativo. L. C. S. limpido, pressione aumentata. Iniezione endoperitoneale in cavie di 5 cmc. di sangue e di L. C. S. senza risultati. Le condizioni dell'ammalato peggiorano rapidamente nel giorno seguente. Stato soporoso, diminuzione dei movimenti coreici Crisi sudorali. Respiro indeterminato alle due basi T. 40. Stato comatoso. Il 2 - 2. Esito. Epicrisi. Dura madre tesa. Edema diffuso. Congestione generale. Sostanza grigia iperemica. Liquido cerebro spinale limpido, non aumentato. Sinfisi pericardica, aderenze pleuriche bilaterali. Congestione polmonare e focolai diffusi di bronco polmonite. Es. microscopico (Pr. C. Gamna). Lesioni gravi e diffuse alla sostanza grigia nucleare del pavimento del IV ventricolo, al bulbo, alla parte alta del midollo: copiosa infiltrazione perivasale e focolai di infiltrazione indipendentemente dai vasi, piccole emorragie disseminate. Forte congestione con piccole emorragie nella corteccia cerebrale e cerebellare.

N. 5. Ubi. Anna. - Anni 17. Filatrice. — Da parecchi mesi soffre di cefalea. L'attuale malattia data dall'ultima settimana del gennaio scorso ed iniziò con cefalea intensa continua, e rialzi termici. S. P. 3 - 2 - 1920. Psiche integra. Sensorio libero. Movimenti del capo limitati. Non Kernig. Pupille uguali, reazioni pronta. Dermografismo. Riflessi normali. Sensibilità integra. L'ammalata il giorno seguente è in stato soporoso. Lingua fuliginosa. Cefalea intensa. Rigidità della nuca. Dolorosa la pressione sulla colonna vertebrale, e sul nervo sopraorbitale superiore. Ptosi della palpebra sinistra. Anisocoria PD. > PS. Leggere scosse miocloniche alla guancia sinistra. Puntura lombare liquido limpido, xantocromia, pressione aumentata. Widal = negativo W. = negativo. E. Or. = negativo. E. sangue. G. R. 4.800.000 G. B. 5,600. Stato soporoso continuo nei cinque giorni seguenti. Variazioni notevoli e della ptosi palpebrale e della rigidità della nuca. Ipertonia muscolare. Riflesso rotuleo di destra scomparso. Babinski a destra. Il 10 - 2. Stato comatoso. Esito. Iniezione endoperitoneale di 5 cmc di liquido cerebro spinale e di sangue in cavie senza risultati.

Epicrisi. Dura madre tesa, liscia, opalescente. Circonvoluzioni cerebrali fortemente appiattite. Quantità notevole di liquido xantocromico nella fossa cerebrale posteriore e nei ventricoli laterali, limpido. Edema diffuso. Sostanza grigia fortemente iperemica. Sulla superfice dei nuclei della base, sulle eminenze quadrigemine, diffusione emorragica. Emorragie puntiformi lungo i cordoni di sostanza grigia che fiancheggiano il III ventricolo. Nei peduncoli cerebrali e nel ponte

emorragie puntiformi alle volte confluenti. Piccole emorragie puntiformi nella sostanza grigia delle circonvoluzioni cerebrali. Bulbo e midollo spinale microscopicamente indenni. (Prof. C. Gamma, Ist. Anat. Patol. Univ.)

N. 6 Aud. Maria. - Anni 13 — Amaurosi dalla nascita. Non si hanno dati anamnestici. Inizio della malattia nell'ultima settimana di gennaio con cefalea, dolori diffusi agli arti, movimenti disordinati che dalla descrizione si possono interpretare come movimenti coreiformi, delirio, grido encefalico per tre giorni. S. P. 4 - 2 - 1920. Delirio tranquillo. Alle domande risponde alle volte a tono altre volte con frasi sconnesse. Scosse coreiformi limitate per ampiezza. Scosse mioclοniche fascicolari ai muscoli del tronco specialmente dell'addome. Ipertonia muscolare. Catatonia ora più spiccata per il braccio destro ora per il sinistro. Accenno di rigidità della nuca. Non Kernig. Riflessi vivi, non riflessi patologici. Dermografismo. T. 38,5 - 39. R. 28 - 30. P. 95 - 100.

5 - 2 - 1920. L'ammalato è in preda a delirio agitato. Respiro di Cheyne-Stok. Paralisi bulbare. Esito. E. Or. = O. Wassermann. = negativo. Liquido cerebro spinale limpido. Pressione aumentata.

Epicrisi. Dura madre tesa. Ciconvoluzioni cerebrali appianate. Liquido limpido abbondante nella fossa cerebrale posteriore e nei ventricoli laterali. Iperemia intensa della sostanza grigia. Vasi dilatati.

Iniezione endoperitoneale nella cavia di 5 cmc. di liquido cerebro spinale e di sangue, nonchè di 2 cmc. di pappa cerebrale, senza risultati.

N. 7. Rav. G. - Anni 15. — Il giorno 4 - 2 - 1920. improvvisamente offuscamento del visus, diplopia, in seguito strabismo. cefalea, insonnia. Coscienza integra. Il giorno seguente movinenti coreiformi e dolori agli arti inferiori. Ad intervalli leggero delirio. S. P. Sopore. Posizione a cane di fucile, movimenti coreiformi limitati alla metà sinistra del corpo. Non Kernig. Ptosi bilaterale delle palpebre, più accentuata a sinistra. Strabismo divergente. Pupille miotiche; reazione pigra. Riflessi vivacissimi. Dermografismo. Condizioni immutate per due giorni. Movimenti coreici limitati agli arti inferiori. Perdita involontaria delle orine e delle feci. Il giorno 9 sonnolenza profonda. Movimenti coreiformi più ampi. Nistagmo. Regressione generale di tutti i sintomi. Scomparsa dei movimenti coreiformi, e comparsa di scosse miocloniche limitatamente agli arti inferiori. Coscienza integra. Ripresa ed accentuazione di tutti i sintomi, sonnolenza, delirio, scosse

coreiformi, scosse miocloniche ai muscoli dell'addome. Regressione ed accentuazione dei sintomi saltuariamente per una diecina di giorni, con remittenza progressiva. T. 37 - 37,5. Dopo quindici giorni psiche e sensorio liberi. Emicorea destra Nistagmo verticale che permane ancora quando l'ammalato vuole lasciare la clinica 2 - 3 - 1920; Iniezione endoperitoneale di 5 ccm di liquido cerebro spinale e di sangue in cavie, con esito negativo. Dopo quattro mesi: Nistagmo orizzontale nello sguardo estremo. Tremore a piccole scosse agli arti superiori.

N. 8. Val. Caterina. - Anni 17. — La malattia ebbe inizio negli ultimi giorni di gennaio con malessere generale e dolori, dapprima limitati alle piccole articolazioni della mano sinistra ed estendentisi in seguito alla spalla ed all'emitorace sinistro. La madre riferisce che dopo alcuni giorni notò nella ragazza un irrequietezza insolita, e da due giorni la comparsa di movimenti disordinati. 2 - 7 - 1920 - S. P. Psiche integra. Movimenti coreiformi vivacissimi ed ampli, limitati quasi esclusivamente agli arti superiori ed alle parti distali. Non disturbi visivi. Pupille uguali, reazione pronta. Non rigidità della nuca. Non Kernig. Leggera ptosi della palpebra sinistra. Riflessi profondi e superficiali normali. T. 38 - 38,5. Nella sera stessa della sua accettazione in clinica delirio agitato, aumento della frequenza e dell'ampiezza dei movimenti coreiformi. Stato soporoso; l'ammalata non risponde alle domande se non è scossa, ed allora si lagna di dolori agli arti inferiori. Nel giorno seguente stato soporoso. Delirio meno agitato. Diminuzione dei m vimenti coreici. Il 9 - 2 Delirio tranquillo. Scomparsa quasi totale dei movimenti coreici. Allucinazioni. Il 10 l'ammalata è tranquilla, ha di quando in quando scosse miocloniche di preferenza ai muscoli addominali, qualche movimento coreiforme agli arti inferiori. Respiro bronchiale alla base del torace sinistro. T. 39 - 39,5; R. 40. Alla sera stato comatoso, Esito. E. Or. = O. W. negativo. Epicrisi: Dura madre tesa. Iperemia diffusa. Circonvoluzioni appianate. Edema spiccato. Liquido cerebro spinale limpido in quantità notevole. Sostanza grigia di colorito rosso ardesia. Vasi beanti e dilatati. Focolai di bronco polmonite lobo inferiore polmone sinistro.

Es. Microscopico (Pr. C. Gamna) Lesioni prevalentemente localizzate nella sostanza grigia del pavimento del quarto ventricolo, che si diffondono, sempre attenuandosi, ai seguenti anteriori (mesencefalo, nuclei della base) Spiccate alterazioni degenerative nelle cellule nervose dei luoghi colpiti, infiltrazione perivasale iperemia con piccole emorragie disseminate. Congestione intensa delle meningi. Congestione diffusa della corteccia, piccole trombosi vasali, scarsa infiltrazione. Le lesioni non si estendono al midollo.

N. 9. Su. Cipriana. - Anni 50 — Entrata in clinica il 12 - 2 - 1920. Le compagne riferiscono che l'attuale malattia iniziò da una diecina di giorni; l'ammatata cominciò ad accusare disturbi visivi caratterizzati da offuscamento del visus e saltuariamente da diplopia; disturbi limitati ai due primi giormi. Rialzi termici; delirio tranquillo seguito da sonnolenza. Perdita involontaria delle orine S. P. L'ammalata è cosciente orientata nel tempo e nello spazio. Ricorda confusamente le varie fasi della sua malattia. Lasciata tranquilla è presa da sonnolenza, si riprende immediatamente appena iuterrogata e risponde alle domande con un leggero ritardo. Nessun altro sintomo patologico. Esame delle orine = negativo L. C. S. Limpido con pressione aumentata. Iniezione di 5 cc di sangue e di liquido cer. spin. endoperitoneale nella cavia senza risultati. Durante i quindici giorni di permanenza in clinica non si osservarono fenomeni degni di nota; la sonnolenza andò a poco a poco diminuendo di intensità mentre contemporaneamente si rileva uno stato di astenia generale.

N. 10. Cug. Maria - Anni 14 — Inizio con parastesie alla mano ed al braccio destro verso la metà del mese di gennaio. Contemporaneamente e solo per due giorni diplopia ed offuscamento del visus. In seguito parastesie, scosse miocloniche e movimenti disordinati che interessavano tutto l'arto. Cefalea, delirio violento. S. P. 19 - 2 - 1920. Parastesie dolorose agli arti superiori. Sensorio libero. Cefalea. Non paresi dei muscoli oculari. Dolorosa la pressione sul nervo sopraorbitale· Contrazioni miocloniche aritmiche del grande pettorale destro, 30 al m' contrazioni che aumentano di intensità quando l'ammalata è soggetta ad un osservazione prolungata; si osserva allora la comparsa di identiche contrazioni anche al grande pettorale sinistro, ed ai muscoli flessori della mano. Respiro irregolare, aritmico. Esame radioscopico negativo. Parestesie dolorose al braccio ed al' tronco destro. Tremore intenzionale. Riflessi normali. Sensibilità integra. Non atassia. Andatura normale. Dermografismo. Es. Or. = O. W. = negat. Puntura lombare: liquido limpido pressione aumentata. Iniezione in cavie con esito negativo. Cefalea continua. Persistono ora più forti ora più deboli le parastesie e le scosse miocloniche che restano limitate al grande pettorale destro T. 37 - 37,5. R. 30 - 35. Esce 30 - 4 - 1920.

N. 11. Alf. Fran. - Anni 30. Manovale. — I primi disturbi vennero dall'ammalato avvertiti tre giorni prima della entrata in clinica: cefalea, vertigini, diplopia, formicolio agli arti inferiori, difficoltà a

tenere gli occhi aperti, sonnolenza. S. P. 24 - 2 - 1920. Sensorio leggermente obnubilato. Cefalea. Dolorosa la pressione sul nervo sopraorbitale. Ptosi bilaterale delle palpebre. Pupille uguali, reazione pronta. Non rigidità della nuca, non Kernig. Lieve appianamento della plica naso - labiale sinistra. Riflessi normali. Non disturbi della sensibilità. Andatura incerta. Non Romberg. L'ammalato accusa dolori nevralgici all'avambraccio ed alla mano sinistra Es. Or. = O. W. = neg. L. C. S. limpido con pressione aumentata. T. 37,538,5. P. 80. R. 25. Iniezione endoperitoneale di sangue e di liquido cerebro spinale in cavie con esito negativo. Nei giorni seguenti diminuzione graduale della cefalea, dei dolori nevralgici al braccio sinistro, della sonnolenza. Andatura normale. Il 19 - 3. improvvisamente paralisi del facciale superiore destro, lagoftalmo, sintomo del Bell e del Negro. Anisocoria PD. > PS. Sensibilità conservata per tutte le forme T. 37 - 37,5. Regressione rapidissima della paralisi del facciale in pochissimi giorni, esce il 23 - 3.

Esaminato l'ammalato dopo tre mesi: condizioni generali buone. L'ammalato accusa senso vertiginoso e dolori lancillanti alla mano sinistra in corrispondenza della regione tenar. Non atrofia muscolare. Non diminuzione della forza. Non disturbi della sensibilità oggettiva. Non alterazioni all'esame elettrico. Leggera atassia. Non adiadocinesia. Andatura incerta. Non Romberg. Scomparsa di qualsiasi accenno della paralisi del facciale.

N. 12. Con. Pierina. - Anni 19. — Inizio della malattia da quindici giorni con anoressia, insonnia, cefalea. S. P. 26 - 2 - 1920. Psiche integra. Sopore. Rigidità della nuca. Ptosi della palpebra sinistra. Lingua fuliginosa. Conati di vomito. Dermografismo. Cefalea continua. T. 38 - 38,5. P. 100. R. 26. Es. Or. = O. W. = negativo. Es. sangue: G. R. 4.300.000. G. B. 5.300. Pol. neu. 62. Eos. 3. Linf. 31. Monuc. 4. L. C. S.: limpido, pressione aumentata. Condizioni immutate durante quattro giorni. Il 1 - 3 - paresi flaccida del braccio sinistro, edema della mano. Sopore notevolmente aumentato. Riflessi normali. Il giorno seguente notevole regressione di tutti i sintomi: scomparsa la rigidità della nuca, cefalea fortemente diminuita, liberi i movimenti della mano e del braccio sinistro, scomparsa dell'edema. Nella sera accessi di epilessia Jaksoniana, evidente emiparesi sinistra. Per alcuni giorni lo stato soporoso si mantiene continuo, diminuisce in seguito di intensità ed è intervallato da lunghi periodi di completa veglia. Cefalea accessionale. Rigidità della nuca saltuariamente presente. Diminuzione della ptosi palpebrale. Iperestesie a cintura all'altezza

della seconda vertebra lombare, Erpes zoster. Sensibilità integra per tutte le forme. Non disturbi degli sfinteri. Babinski a sinistra. Atassia degli arti superiori. Per due giorni scosse miocloniche fascicolari al grande pettorale destro ed ai muscoli flessori del braccio sinistro. Tremore diffuso agli arti superiori. T. 37,5 - 38. Scomparsa in seguito delle iperestesie alla base del tronco e della rigidità della nuca. Diminuzione progressiva della paresi sinistra. Ipereccitabilità muscolare al braccio sinistro. Sensibilità integra. Al 30 - 3 - scomparsi gli esiti dell'emiparesi sinistra. Persiste accenno di ptosi della palpebra sinistra. Atassia agli arti superiori ed adiedococinesia. Tremore diffuso a piccole oscillazioni. Riflessi profondi e superficiali normali. Andatura normale. Cefalea accessionale.

N. 13. Alib. Lidia - Anni 13. — Inizio della malattia il 3 - 3 - 1920. con cefalea, febbre. T. 39. Delirio tranquillo. Movimenti coreici durante i tre giorni seguenti; dal sanitario che la visitò in questo periodo venne fatta diagnosi di corea acuta. Il 1 - 2 - 3. S. P. Delirio tranquillo. Movimenti di carfologia. Di quando in quando movimenti disordinati coreiformi - atetosici limitati al braccio sinistro. Ptosi bilaterale delle palpebre, paresi del facciale sinistro. Non rigidità della nuca, non Kernig. Non dermografismo. Riflessi normali. Acrocianosi imponentissima. L'ammalata richiamata a voce alta risponde alle domande. Disfonia. E. Or. = negativo. W. = negativo L. C. S. limpido, pressione notevolmente aumentata. T. 37 - 37,5. P. 110 - 120. R. 23 - 30. Iniezione endoperitoneale di 5 cmc. di sangue e di liquido cerebro spinale in cavie senza risultato. Nei dieci giorni seguenti l'ammalata è profondamente sonnolente, alle volte non si riesce a richiamarla dallo stato di letargo nemmeno scuotendola bruscamente, altre volte invece appena chiamata risponde con voce nasale. Accenno di Kernig. Rigidità della nuca. Riflessi rotulei ed addominali non provocabili. Perdita involontaria delle orine e delle feci. Nei giorni seguenti diminuzione progressiva dell'intensità del letargo; scomparsa dell'acrocianosi. Anisocoria P. D. > P. S. Ricompaiono dapprima i riflessi rotulei, e dopo pochi giorni i riflessi addominali. Scosse miocloniche limitate dapprima alla metà destra dell'addome, ed in seguito al grande pettorale di destra, per un periodo di quindici giorni. Parestesie dolorose agli arti inferiori. Scomparsa del Kernig. Immutata la ptosi e la paresi del facciale. Dal 1 - 5. l'ammalata è completamente sveglia, e dopo pochi giorni comincia a fare qualche passo. Diminuzione progressiva della ptosi. Comparsa di mioclonie isolate al cingolo

scapolo omerale da entrambi i lati. Queste scosse si fanno più frequenti e più ampie quando l'ammalata è tenuta sotto l'osservazione. Scomparsa totale di esse dopo dieci giorni. Al 20 - 5 nuovamente scosse miocloniche al grande pettorale di destra; se l'ammalata è tenuta sotto l'osservazione per qualche minuto, insorgono a poco a poco scosse miocloniche anche al grande pettorale sinistro. Non dolori o parastesie nei muscoli colpiti. Scomparsa delle mioclonie dopo una settimana. 10 - VI - Ricomparsa delle mioclonie per la durata di una settimana. Esce il 10 - VII. Persiste la paresi del facciale sin. Ipotonia dei muscoli del braccio e coscia di destra, con dolori nevralgici lancilanti.

N. 14. Morg. Luigi. - Anni 14. — Inizio della malattia ai primi giorni del febbraio con febbre, movimenti coreiformi più spiccati all'arto superiore destro, delirio, cefalea, paralisi della vescica, per pochi giorni. Non disturbi visivi. T. 39. Questi disturbi durarono una quindicina di giorni. mentre l'ammalato cadeva a poco a poco in una profonda sonnolenza. T. 37. S. P. (15 - 3 - 1920). Psiche integra. Stato soporoso. Risponde a tono alle domande benchè un po lentamente. Disfonia accentuatissima. Rigidità totale del tronco, l'ammalato è come impalato. Il capo proteso, la diplegia facciale, il tronco leggermente flesso, le braccia in adduzione e semiflesse, un tremore diffuso agli arti superiori a piccole scosse, riproducono l'attitudine parkinsoniana. Ptosi della palpebra destra, e paresi del facciale inferiore destro. Tono muscolare notevolmente aumentato. Fenomeno della troclea dentata. Contrattura dei muscoli flessori della mano destra, unitamente a contrazioni miocloniche dei grandi pettorali e dei muscoli flessori della mano destra· Riflessi profondi esagerati. Accenno di Oppenheim a destra. Sensibilità integra per tutte le forme. Es. Or. = O. Was = negativo. L. C. S = limpido, pressione aumentata. (15 - 6 - 1920). Persiste immutata l'attitudine parkinsoniana dell'ammalato: rigidità del tronco, braccia addotte, avambraccia in semiflessione. Contrazioni cloniche ai muscoli flessori della mano destra, ritmiche, non scompaiono durante il sonno e che si accentuano sotto l'eccitazione psichica. Sensibilità integra. Riflessi tendinei vivi, ma uguali. Andatura normale Non atassia. Reazione elettrica torbida dei muscoli colpiti, ma non reazione degenerativa.

N. 15. Bar. Felicina. - Anni 50. — Inizio della malattia ai primi di febbraio con cefalea vertigini, febbre, per tre giorni, saltuariamente diplopia, ptosi della palpebra destra, alcuni giorni dall'inizio comparsa

di sonnolenza profonda e continua per una ventina di giorni. Dopo un mese l'ammalata si alza ma notando invece di un miglioramento una progressiva diminuzione di forze, viene ricoverata in clinica.

16 - 4 - 1920. Psiche integra. Ottundimento accentuato. Anisocoria PD. > PS. Diplegia facciale. Tono muscolare notevolmente aumentato, accenno del fenomeno della troclea dentata. Non catatonia. Riflessi rotulei aumentati. Non riflessi patologici. Sensibilità integra per tutte le forme. Stato di apatia profonda e di astenia, rimane immobile per ore ed ore senza fare il minimo movimento, non si interessa di quanto succede attorno a lei, interrogata risponde con voce flebile sussurrata, senza volgere il capo verso chi l'interroga, senza nemmeno volgere lo sguardo Dopo un mese, condizioni generali quasi immutate. Or. = O W. = neg L. C. S. limpido, pressione normale.

N. 16. Ser. Ludovico. Anni 64. Contadino. — Inizio verso i primi di febbraio con dolori vaghi agli arti superiori, specialmente al braccio destro, cefalea, vertigine, saltuariamente diplopia; disturbi che comparvero successivamente in tre o quatro giorni, ed ai quali tenne dietro uno stato di sonnolenza, che poteva venire interrotta da un semplice richiamo, delirio tranquillo, a carattere professionale, ad intervalli. L'ammalato non sa dire se ebbe febbre. S. P. 20 - 3 - 1920. Psiche integra. Ptosi palpebra sinistra. Anisocoria P. S. > P D. Reazione alla luce ed all'accomodazione pigra. Paresi del retto interno sinistro. Riflessi normali. Sensibilità integra. Andatura barcollante cerebellare. Propulsione posteriore, con tendenza a cadere a sinistra. Romberg positivo. Adiadococinesia a sinistra. Non atassia. E. Or. = negativo. W = negativo. L. C. S. limpido con pressione aumentata. Durante i primi giorni della sua permanenza in clinica l'ammalato è sonnolente, ma appena chiamato risponde alle domande a tono; di quando in quando accusa diplopia, ed offuscamente del visus, cefalea, che scomparve dopo la puntura lombare. Tutti i sintomi a poco a poco diminuiscono di intensità scompare la sonnolenza, l'andatura dopo un mese è ancora incerta, scompare la propulsione, il Romberg, la adiadococinesia, permane appena accennata la ptosi palpebrale, e saltuariamente la paresi del retto interno sinistro T 36,5 - 37,3. P. 78 - 99. R. 20. Esame oftalmoscopico = Negativo.

N. 17. Fis. Margherita. - Anni 37. Contadina. — Influenza nell'autunno 1919 con bronco polmonite. L'attuale malattia iniziò il 20 Marzo 1920 con dolori all'articolazione della spalla sinistra al collo

ed al braccio del medesimo lato. Dopo tre giorni scosse miocloniche ai muscoli addominali e singhiozzo. Scomparsa delle mioclonie dopo 4 giorni ed insorgenza di movimenti coreiformi agli arti inferiori ed al braccio destro per 15 giorni. Durante questo periodo insonnia, ed in seguito sonnolenza. Non disturbi visivi. 22 - 4 - 1920. S. P. Psiche integra. Sensorio libero. Apatia profonda. Astenia. Ptosi della palpebra sin. Pupille uguali, reazione pigra. Lingua umida fuliginosa. Atrofia e contrattura accentuata della metà sinistra della lingua. Disfonia. Leggera rigidità della nuca. Tremore diffuso agli arti superiori, a piccole scosse. Vescica fortemente distesa, orinazione spontanea per rigurgito. Riflessi normali. Sensibilità integra per tutte le forme. Non atassia. Andatura normale. Dermografismo. T. 37,7 - 38,5. P 120 - 130. R. 24-30. E. Or. traccie leggere di albumina. W. = negativo. Puntura lombare: pressione aumentata, liquido limpido. L'intensità della ptosi palpebrale varia notevolmente di giorno in giorno ed in certi momenti non è rilevabile, così pure la rigidità della nuca. Dal 29 - 4 tremore diffuso al labbro inferiore Contrazioni miocloniche fascicolari alla gamba destra. Anisocoria PD. > PS. Leggera paresi del facciale inferiore sinistro. Ipertonia muscolare degli arti superiori. Accenno di catatonia. Cefalea frontale. Disartria. Crisi sudorali. Stato soporoso. T. 38. P. 130. R. 24. Il giorno 7 - 5. Aumento della rigidità della nuca. Tremori diffusi a tutti gli arti. Sudori profusi. Deglutizione difficile. Astenia accentuata, l'ammalata riesce a stento a mettersi seduta. Contrazioni fascicolari avambraccio e mano sinistra per pochi minuti. Perdita delle orine. Riflessi normali. Sensibilità integra. T. 38. P. 140. Aritmico, ineguale. R. 28. Fenomeni bulbari. Esito. Epicrisi. Dura madre tesa madreperlacea. Edema diffuso. Trombosi delle vene cerebrali medie. Sostanza grigia iperemica. Scarso liquido nei ventricoli laterali, limpido. Vasi dilatati e beanti.

Esa. microscopico (Pr. Gamna) Lesioni molto estese della sostanza grigia del pavimento del IV ventricolo lungo tutte le serie dei nuclei d'origine scaglionati presso la cavità ventricolare fino ai nuclei della base. Le lesioni più intense si trovano intorno all'acquedotto di Silvio e nell'ipotalamo. Evidenti lesioni degenerative del nucleo dell'ipoglosso, con neurofagia Congestione intensa; piccole emorragie talune distruttive, infiltrazioni perivasale abbondante, focolai di infiltrazione indipendenti dai vasi, lesioni degenerative di cellule gangliari, scarsa neurofagia. Lesioni irregolarmente distribuite ed in fasi diverse di evoluzione; nel mesencefalo appaiono in un stadio più acuto, mentre nell'oblongata sono meno recenti, e vi si nota in alcuni punti una ma.

nifesta reazione secondaria della glia. Le alterazioni si estendono anche al midollo (rigonfiamento dorsale e lombare) in forma diffusa d'infiltrazione perivascolare. Non si riscontrano lesioni della corteccia cerebrale e cerebellare.

Oltre i 17 ammalati dei quali ho riassunto le cartelle cliniche ho avuto occasione di osservare altri quattro casi che erano in un periodo avanzato della malattia o meglio che presentavano postumi caratterizzati da fenomeni più o meno gravi. Una ragazza di 19 anni che, presentava, dopo tre mesi dall'inizio dei primi sintomi (cefalea, febbre, delirio, ed in seguito sonnolenza) uno stato di astenia profonda ed un torpore intellettuale impressionante, senza alcun reliquato a carico della motilità o dei riflessi. Merita di essere ricordato che contemporaneamente, nella stessa famiglia un fratello dall'ammalata colpito dai medesimi sintomi, morì dopo pochi giorni in delirio. Uno di 24 anni che dopo quattro mesi presentava una rigidità dello colonna vertebrale nel tratto cervicale, e cefalea continua. Un altro che per le alterazioni psichiche venne inviato in osservazione essendo stato elevato il dubbio che fosse affetto da dementia precox; Un uomo di 50 anni che dopo quattro mesi soffriva di disturbi visivi, offuscamento del visus senza alcuna alterazione nè dei muscoli motori, od alterazioni retiniche.

***

I risultati delle ricerche eseguite si possono riassumere: Reazioni di Wassermann in tutti i casi negativa, sia nel sangue, che nel liquido cerebro spinale; una reazione positiva come venne constatata incidentalmente in qualche caso non rappresenta che una coincidenza fortuita senza alcuna importanza.

Il liquido cerebro spinale presentò delle alterazioni varie, sia per contenuto in albumine, sia per aumento di elementi cellulari. L'assenza completa di reazione meningea sia clinica che anatomica, che si volle mettere come sintomo negativo di fianco alla triade dei sintomi positivi (L. Ramond; Sainton, Netter) non ha nessun valore, specialmente per quanto riguarda l'alterazione anatomica.

Molti sono i casi nei quali nou si rileva nè rigidità della nuca, nè Kernig, si tratta forse di variazioni generiche esistenti fra epidemia ed epidemia, ma pochissimi invece sono i casi nei quali il liquido cerebro-spinale esaminato nel periodo iniziale o nel periodo di stato della malattia si presenta normale. Non si tratta di alterazioni grossolane, ma di alterazioni che per quanto limitate hanno un valore importantissimo, valore importante appunto per la limitazione delle alterazioni, che ci permette in tempo di epidemia di stabilire abbastanza facilmente una diagnosi differenziale.

In tutti i casi esaminati ho sempre trovato un aumento limitato di elementi cellulari, esclusivamente linfociti, un aumento di polinucleari in numero quasi uguale a quello dei linfociti, viene però ricordato nella letteratura; in nessuno dei miei casi l'aumento fu così notevole da raggiungere od avvicinarsi alle cifre trovate incidentalmente da Reinhard, Siemerling, Naef, Achard, Widal, ecc., da 150 a 250 per mmc. Il numero degli elementi cellulari varia secondo i diversi periodi della malattia, è massimo nel periodo di stato, diminuisce gradatamente con il diminuire dei sintomi clinici. La reazione di Nonne - Apelt fu quasi sempre positiva, molto spesso anche quella di Noguchi.

Nella letteratura, benchè solo incidentalmente, si trovano dati di esami ematologici, da essi si rileva che quasi sempre venne constatata una leggera leucocitosi, con un numero di globuli bianchi variante fra i 10.000 - 15.000.

I valori trovati nei casi esaminati non corrisponde a queste cifre; in 4 casi che erano allo stato iniziale della malattia non solo non ho trovato una leucocitosi ma una vera leucopenia da 4.500 a 5.000 globuli bianchi per mmc.

In due casi invece una leucocitosi, moderata da 10.000 a 12.000. Siccome la leucopenia è per ora un reperto isolato nella letteratura, se si esclude Moritz, benchè non manchino

casi nei quali il numero dei globuli bianchi non è superiore alla norma, non credo di richiamare l'attenzione in modo particolare su di essa, ma credo doveroso ricordarlo.

Le iniezioni endoperitoniale nelle cavie di 5 cmm. di liquido cerebro-spinale e di sangue degli ammalati, prelevati durante il periodo acuto della malattia, in numero di 14, rimasero senza risultato, così pure l'iniezione di 2 ccm. di sostanza cerebrale prelevata dal caso N. VI.

*
* *

Non vi sono differenze nei casi osservati fra i due sessi per quanto riguarda la morbilità; si rileva invece una spiccata preferenza per l'età media.

La mortalità rimase limitata esclusivamente alle forme inizialmente ipercinetiche, e la morte sopravvenne quasi sempre nel periodo iniziale durante il delirio, e con complicazioni polmonari (4 casi su 5). Le forme ipercinetiche si manifestarono quasi esclusivamente in ammalati giovani che non avevano superato i venti anni (8 casi su 10).

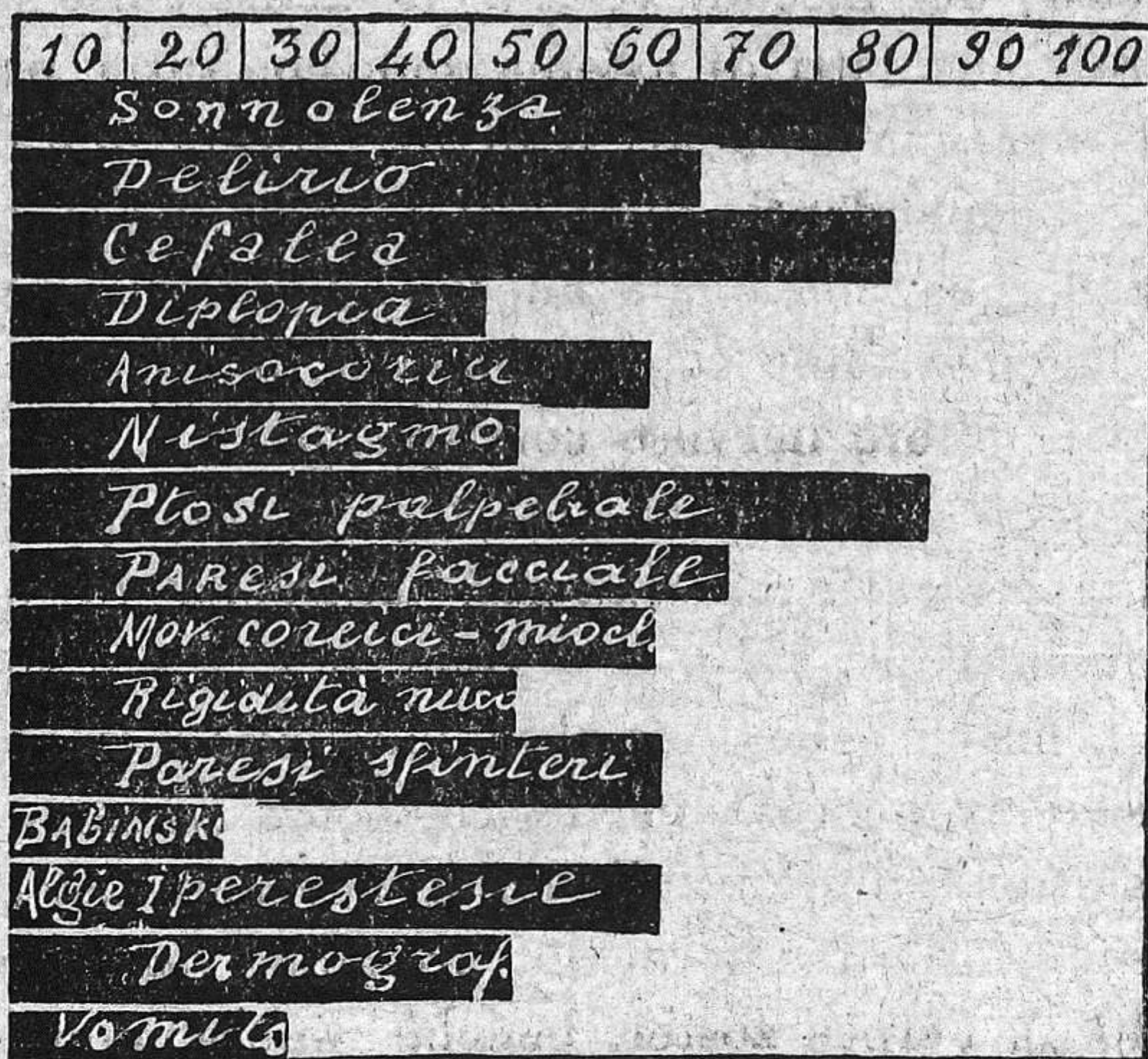
Per quanto riguarda il carattere contagioso della malattia oltre il caso ricordato di due ammalati contemporaneamente nella stessa famiglia, ricordo altri esempi simili di Ascoli, di P. Marie, Flexner. Schlesinger. Devo però far presente che quattro dei miei ammalati provenivano da collegi, istituti, dove vivevano in comunità con altre persone, e che dalle inchieste fatte in nessuno di essi vi erano altri ammalati.

*
* *

I dati clinici si possono riassumere brevemente, per la metà dei casi: Inizio dopo un periodo prodromico più o meno lungo, da una settimana e più, con febbre, dolori nevralgici, alle volte vaghi altre volte invece ben localizzati;

movimenti coreiformi, mioclonie, delirio professionale, oftalmoplegia estrinseca od intrinseca, nistagmo, paresi del facciale, paralisi degli sfinteri, stato di torpore o di vera sonnolenza che subentra alla febbre ed ai movimenti coreici, disfonia, rigidità della nuca e del tronco. Nell'altra metà dei casi dopo i sintomi prodromici: febbre e delirio; oftalmoplegia estrinseca, od intrinseca, paresi del facciale, stato di torpore o di vero letargo, rigidità del tronco, o della nuca, scomparsa della febbre e del delirio dopo una diecina di giorni, e scomparsa degli altri sintomi con reliquati di astenia e di ottundimento per un periodo di tempo più o meno lungo.

Incidentalmente inoltre, alterazioni dei riflessi, tremore, atassia, catatonia, adiadococinesia, crisi sudorali, dermografismo. In un diagramma schematico sono riuniti i sintomi principali osservati, secondo la loro frequenza.

10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
Sonnolenza
Delirio
Cefalea
Diplopia
Anisocoria
Nistagmo
Ptosi palpebrale
Paresi facciale
Mov. coreici - mioch
Rigidità nuca
Paresi sfinteri
Babinski
Algie iperestesie
Dermograf.
Vomito

Sotto il titolo di sonnolenza io ho riunite tutte le sfumature di essa dal vero letargo alla semplice apatia. In un solo caso (n. XIII) e per pochi giorni ho avuto occasione di osservare un vero letargo, dal quale si riusciva a richia-

mare l'ammalata solo dopo ripetuti ed insistenti appelli; l'ammalata allora si svegliava presentando il quadro tipico di chi esce da un profondo sonno, soffregandosi gli occhi e volgendo lo sguardo smarrito di qua e di là come per orientarsi. In parecchi altri invece, era sufficiente un semplice richiamo per ottenere una risposta più o meno rapida e precisa, in altri ancora si osserva una specie di torpore, di apatia, un disinteressamento completo del mondo esterno come spesso si osserva in molte affezioni intracraniche. Nei casi con fenomeni iniziali di irritazione motoria lo stato di sonnolenza si stabilisce con il loro decrescere, negli altri invece, fin dall'inizio della malattia, presentandosi in alcuni con carattere progressivo, od invece con intensità massima fin dall'inizio e ad intermittenze.

Le paralisi o paresi dei muscoli oculari che osservai nel 90°/₀ dei casi; del facciale 70°/₀ e che molte volte si possono interpretare come fatti di astenia sono con tutta probabilità dovute ad invasioni cellulari o ad altre alterazioni dei nuclei dei nervi corrispondenti, come nel caso n. XVII con emiatrofia della lingua, nel quale microscopicamente venne rilevata una degenerazione con neurofogia del nucleo dell'ipoglosso e delle fibbre nervose corrispondenti.

Come nella poliomielite anteriore il processo morboso non è limitato al solo midollo, così nelle encefaliti in genere, ma specialmente in questa le lesioni non sono circoscritte all'encefalo, ma si estendono al midollo, alle meningi e forse anche al sistema nervoso periferico, come lasciano supporre numerosi sintomi clinici, quali i dolori nevralgici specialmente agli arti superiori, il dolore alla pressione del nervo sopraorbitale (40°/₀), l'erpes zoster, benchè finora non vi siano esami istologici che confermino questa tesi. I sintomi clinici, con la base di esami istologici, in parte sono l'espressione di un acuta diffusione di tutto il processo all'encefalo con

prevalenza di localizzazione nel mesencefalo: delirio, cefalea, sonnolenza, oftalmoplegie; in parte stanno ad indicare una partecipazione delle meningi; rigidità della nuca, Kernig, dermografismo; in parte ci indicano la compartecipazione del bulbo: disfonia, disturbi della deglutizione; del cervelletto: atassia, Romberg, tremore, adiadococinesia; del midollo spinale: paralisi degli sfinteri; delle radici spinali e forse dei nervi: nevralgie, parastesie a cintura, erpes zoster.

In base alla sintomatologia noi possiamo raggruppare i casi osservati in forme ipercinetiche e forme paralitiche od ipocinetiche. Non credo di seguire l'esempio di molti autori che divisero l'encefalite in diverse forme: coreica, atetosica, catatonica, nevralgica, comatosa, ecc. od in diversi tipi, poichè giudico che con queste suddivisioni e classificazioni la chiarezza non solo non ne avvantaggi ma ne scapiti, essendo troppo numerosi i casi che presentano sintomi, fra loro subentranti, tipici per ciascuna forma, per cui riesce impossibile fare fra esse una netta distinzione. Mentre alla diffusione del processo si deve ascrivere il polimorfismo sintomatico, caratteristica essenziale dell'encefalite, alla loro natura io credo si debba ascrivere un fenomeno che giudico di somma importanza diagnostica, e che di quando in quando ho trovato accennato nella letteratura (Sabbattini, Achard) ma non in modo speciale come credo meriti: la fugacità o meglio la variabilità di intensità dei sintomi stessi: rigidità della nuca o del tronco in un momento accentuatissima, appena accennata dopo poche ore se non del tutto scomparsa; sonnolenza profonda, dalla quale si riesce a richiamare l'ammalato solo con insistenti appelli, scomparsa totale di essa spontaneamente per brevi momenti, o per ore, e successiva ripresa con altrettanta intensità, (vere crisi di sonno); scomparsa dei riflessi per pochi giorni ed anche solo per poche ore; ptosi palpebrale ora accentuatissima ora minima in spazio

di tempo limitatissimo; paresi o paralisi effimere (n. XI - XII). Questi fenomeni io credo siano in parte dovuti alla natura delle lesioni cioè all'edema più o meno diffuso che si osserva constantemente al tavolo anatomico; alla congestione vasale, in alcuni tratti alle volte così imponente, da comprimere interi fasci di fibbre; alterazioni congestizie transitorie come sono transitori i sintomi.

Se il numero dei casi osservati non è molto grande è però altrettanto varia e proteiforme la singola sintomatologia, da casi che nel complesso sono in tutto paragonabili a quelli osservati da v. Economo nella ristretta epidemia viennese del 1916, a casi che se ne staccano completamente, e nei quali i sintomi che per quella epidemia erano i principali, in questa passano ad un posto di secondaria importanza, a casi che rappresentono un ponte di passaggio fra gli uni e gli altri. Questi casi che rappresentano un tratto di unione fra le due forme sono i più importanti, poichè stanno ad indicare che ci troviamo in presenza della medesima epidemia che nel suo sviluppo, dal 1916 ad oggi assume caratteri diversi, e che la separazione clinica tentata da alcuni è del tutto artificiosa.

Parecchi dei casi citati si comportano in questo modo. Tipico è il caso N. XIII che, dopo un inizio con delirio tranquillo e movimenti coreiformi, cade in uno stato di profonda sonnolenza per una quindicina di giorni. Insorgono in questo periodo, con il decrescere della sonnolenza, mioclonie limitate ai muscoli della metà destra dell'addome, mioclonie che scompaiono dopo una quindicina di giorni; dopo altri venti giorni insorgono isolatamente altre contrazioni miocloniche che rimangono localizzate al cingolo scapolo omerale destro e che compaiono saltuariamente ogni dieci o quindici giorni, anche dopo tre mesi dall'inizio. L'ammalata si presentava adunque, secondo i diversi momenti, sotto una

forma tipica diversa In questo caso come nel N. XIV le mioclonie aumentavano sotto l'eccitazione psichica, non solo in ampiezza, ma anche in frequenza, ed inoltre, sotto l'osservazione prolungata, si osservava la comparsa di mioclonie anche in altri gruppi di muscoli che prima erano colpiti, ma che nel primo momento dell'osservazione si presentavano normali; estensione delle mioclonie al braccio ed alla spalla sinistra. Mioclonie che non sono influenzate dalla volontà, che non cessano durante il sonno, e che non sempre si accompagnano a parastesie dolorose delle regioni colpite, come molto spesso viene ricordato nella letteratura.

*
* *

Queste mioclonie, che in tutti i nostri ammalati con forme ipercinetiche fanno parte del complesso sintomatico, e che nel caso N. III costituiscono il sintomo più saliente durante tutta la malattia, in alcuni ammalati scompaiono dopo poco tempo insieme agli altri sintomi, in altri malati invece perdurano per un periodo di tempo più lungo, per mesi e mesi, o come manifestazione isolata, o legati ad alterazioni profonde: atrofie muscolari, contratture, parastesie. Se queste mioclonie, quando sono isolate possono essere considerate come l'espressione dell'attività del processo morboso in stato di latenza, come vuole Netter, benchè nel caso nostro, contro questa opinione insorgano e lo stato di floridezza delle condizioni generali al quale sono ritornati gli ammalati dopo l'imponente deperimento, e la mancanza di ogni altro sintomo che deponga per uno stato tossico generale; quando invece sono legate ad alterazioni organiche, ci svelano la presenza di profonde degenerazioni del sistema nervoso sia centrale e forse anche periferico, e sulle quali non ci è permesso formulare un giudizio, specialmente in rapporto alla loro evoluzione.

Una netta distinzione, però riesce difficile a distanza di pochi mesi, dato l'andamento cronico che può assumere la malattia. Economo ricorda un caso venuto a morte dopo due anni, e nel quale saltuariamente il processo encefalico si acuiva; tipico è il caso N. XIII nel quale ad intervalli da dieci a quindici giorni si nota la comparsa di scosse mioeloniche al cingolo scapolo omerale, mioclonie che durano singolarmente da cinque a sei giorni, dopo tre mesi dall'inizio; il N. I che dopo quattro mesi presenta una ricaduta. Molti degli ammalati citati passarono a guarigione completa, altri invece dopo parecchi mesi, in condizioni generali tali, da poter attendere in parte alle proprie occupazioni presentano disturbi di non lieve importanza. La divisione in forme ipercinetiche e forme paralitiche trova la sua ragione di essere anche per i postumi che in generale sono fra loro diversi. Nelle forme inizialmente ipercinetiche a distanza di mesi osservai fenomeni di eccitazione motoria: mioclonie, tremore a tipo parkinsoniano, od intenzionale, paresi ed atrofie muscolari, modificazione dell'eccitabilità elettrica nei muscoli colpiti, parastesie, algie. (n. III - X - XIV) Nelle forme paralitiche invece i postumi sono specialmente a carico della psiche: ottundimento, perdita della memoria, stato depressivo melanconico, cefalea, astenia, vertigini (n. XI - XV) fenomeni che è lecito supporre siano dovuti a processi di riparazione in evoluzione o di già stabilizzati.

Nel modo di formasi del tessuto di cicatrizzazione, composto dapprima da fibbre di nevroglia attorno gli spazi cellulo-vascolari, e che evolve a poco a poco in sclerosi (v. Economo Raymond) si trova la spiegazione dei fenomeni irritativi e delle degenerazioni secondarie, per il fatto che questo tessuto conserva per lungo tempo la tendenza alla proliferazione per proprio conto. Reperti istologici di casi di encefaliti a decorso molto lungo, ci inducono ad interpre-

tare come veri postumi dovuti a questi processi di riparazione in stato di evoluzione o di già stabilizzati, le manifestazioni morbose che vediamo, dopo parecchi mesi, negli ammalati citati, e che s'accompagnano ad alterazioni organiche. Ad avvalorare questa opinione si possono ricordare i numerosi casi di sclerosi atrofica, di pseudo poriencefalite, di sclerosi a focolai disseminati, di corea cronica che si trovano nella letteratura descritti come reliquati di encefaliti o di meningo encefalo-mieliti ben confermati, e da dati anamnestici o da altri dati sicuri. (Axhausen, Unger, Emerson, Raimond-Claude).

*
* *

Oltrechè dal polimorfismo sintomatico individuale, che è il dato più essenziale dell'encefalite, tutta l'epidemia è caratterizzata da un metamorfismo clinico strano e di non facile interpretazione. Infatti se si confronta la prima pubblicazione di v. Economo l'encefalite letargica, con le pubblicazioni di Dimitz, Stertz, Roger, l'encefalite coreiforme o meglio, con quella di Kudelski-Sicard, e di Sicard l'encefalite mioclonica, si rimane sorpresi di trovare fra la variopinta sintomatologia, solo incidentalmente fra queste forme qualche punto di contatto qualche sintomo comune, nel complesso invece sintomi distinti; come punti di contatto il modo di presentarsi sotto forma tosso-infettiva a carattere epidemico, con cefalea, malessere generale, delirio; caratteri comuni a tutte le forme infettive, e quindi troppo vaghi per far pensare senz'altro che queste varietà rappresentino gli anelli estremi di una stessa catena, cosicchè il Sicard si chiede se l'encefalite mioclonica non rappresenti una modalità clinica speciale. Solamente seguendo passo passo tutto lo sviluppo dell'epidemia, attraverso questi quattro anni, ed attraverso le

diverse località, le modificazioni della sintomatologia ci appaiono graduali e quasi insensibili. Questa epidemia di encefalite col trascorrere degli anni e col migrare da una località ad una altra si modifica ed assume aspetti generali diversi.

Noi vediamo che nell'epidemia del 1916 descritta da v. Economo predominano, come sintomi iniziali, insieme al sintomo principe, il letargo, i sintomi oculari ed incidentalmente rialzi termici, mentre invece nell'epidemia australiana (Breinl 1917) l'inizio della malattia è caratterizzato da fenomeni di eccitazione generale, convulsioni, delirio, febbre, e che la sonnolenza interviene solo in secondo tempo. In America (A. J. Hall) l'astenia domina il quadro morboso, manca la febbre; la sonnolenza si manifesta solamente in un numero ristretto di casi. In Inghilterra nel 1918 e ad Amburgo (Nonne) gli ammalati si presentano in maggioranza come miotonici, rigidi, stuporosi, come parkinsoniani, senza tremore, cosicchè l'epidemia venne da alcuni denominata : Epidemic stupor (Blatten-Still). In Francia 1917) i casi ricordati da Cruchet richiamano l'attenzione per fenomeni di eccitazione generale iniziale, convulsioni, delirio, insonnia, sintomi seguiti da astenia profonda, sia motoria che psichica; nel 1918 invece la sonnolenza, la paralisi dei muscoli oculari, la febbre, concorrono a formare lo schema sintomatico stabilito da Netter-Sainton. Così in Germania 1919 focolai di encefalite scoppiati nel medesimo tempo si differenziano fra loro secondo le località e per sintomi, direi depressivi, (Reinhard, Naef, Oberdorfern) e per sintomi di eccitazione (Siemerling). Nel 1919-20 a Costanza gli ammalati si presentano come coreici, idrofobi, non letargici - (Langendorf); a Berlino il letargo costituisce il sintomo più importante (Umbre); a Lipsia forme con sintomi meningo-mielitici precedono forme coreiche e comatose. (Wandel).

I fenomeni ipercinetici che noi troviamo incidentalmente negli anni scorsi, osservazione N. XII-XIII di v. Economo fin dal 1916, in alcune osservazioni del Cruchet (1917) di Nonne, Hall, Oberdorfer (1918) si fanno in questi ultimi tempi sempre più frequenti, fino a prevalere sugli altri sintomi in modo così predominante da dare una fisonomia quasi totalmente diversa da quella iniziale, all'epidemia del 1920. Febbre, delirio, allucinazioni, insonnia, agitazione generale, movimenti disordinati coreiformi, atetosici, saltuariamente scosse miocloniche sono nella metà dei casi i sintomi iniziali e predominanti.

Oltre ai sintomi ricordati che danno un impronta generale tipica alle singole epidemie, noi troviamo nella maggioranza dei casi, sintomi comuni a tutte quante, i sintomi fondamentali: sonnolenza ed oftalmoplegie, che variano per tempo di insorgenza, e di intensità secondo le diverse epidemie; in luogo di un vero letargo vi può essere uno stato di sonnolenza, di sopore, più o meno leggero, che può ridursi al semplice torpore, all'apatia; in luogo di una oftalmoplegia estrinseca, un oftalmoplegia intrinseca manifestantesi con midriasi o miosi, con anisocoria, con alterazioni dell'accomodazione. Sintomi che possono sovrapporsi in modo tumultuoso agli altri per intensità, durante il decorso della malattia, o che possono invece infiltrarsi fra gli altri in modo subdolo a poco a poco, durare poche ore, pochi giorni, variare di ora in ora di intensità e scomparire alle volte improvvisamente, altre volte invece fissarsi in modo stabile per tutta la durata della malattia, e perdurare anche durante la convalescenza ed oltre. Con il prevalere delle forme ipercinetiche vediamo a poco a poco che questi sintomi fondamentali perdono d'importanza, e che compaiono altri sintomi: insonnia, parastesie e vere algie con caratteri diversi, fino a ricordare i dolori lancillanti della tabe; fenomeni a carico della sensibilità che

nell'epidemia degli anni scorsi non si erano mai osservati. Contemporaneamente ai movimenti coreiformi, atetosici, insorgono mioclonie di gruppi di muscoli, o mioclonie fascicolari, contrazioni miocloniche che in alcuni casi si presentano come sintomo essenziale per tutto il decorso della malattia, mentre i sintomi fondamentali sonnolenza, e paresi dei nervi oculo-motori hanno un importanza secondaria. Nella publicazione del Sicard « l'encefalite mioclonica » vengono a mancare anche i sintomi fondamentali che finora in modo più o meno accentuato, sia inizialmente sia durante il decorso, per un periodo di tempo più o meno lungo non mancano mai all'osservazione, durante questi quattro anni, cosicchè noi vediamo attraverso queste metamoforsi clinica l'encefalite confondersi con la corea elettrica del Dubini, e formare con essa un entità nosologica unica.

Sorge a questo punto la questione se si debba considerare l'encefalite mioclonica come una semplice varietà dell'encefalite letargica; il Sicard stesso propende a considerarla come una forma distinta, dicendo che essa presenta delle caratteristiche speciali: che le algie e le mioclonie sono per questa forma i sintomi fondamentali, nello stesso modo che il letargo o le oftalmoplegie sono i sintomi fondamentali dell'encefalite letargica. Io ricordo che i casi publicati dal Sicard sono cinque in tutto, che gli ammalati si presentavano in condizioni gravissime, con iperpiressia T. 41-42, con una mortalità del 90%, con decorso rapidissimo letale, in pochi giorni.

Casi nei quali durante il decorso si osservano algie e mioclonie come sintomi predominanti, sonnolenza ed oftalmoplegie come sintomi secondari, cioè i sintomi fondamentali in base ai quali si volle dell'encefalite mioclonica farne un entità speciale non solo frequenti (N. 3); essi rappresentano un tratto di unione fra esse, e ci indicano che l'ence-

falite mioclonica non è che la stessa forma infettiva a decorso rapidissimo, iperacuta, per la quale gli ammalati soccombono prima ancora che il processo si sia localizzato prevalentemente nella regione abituale. Il decorso rapidissimo, la percentuale nella mortalità degli ammalati osservati dal Sicard avvalora questa opinione. Noi vediamo adunque questa entità morbosa presentarsi dopo quattro anni sotto un aspetto non solo diverso, ma completamente opposto da quello iniziale. Le lesioni anatomiche non sono essenzialmente diverse, e forse le forme ipercinetiche sono dovute solamente alla maggior virulenza ed alla più larga e rapida diffusione del medesimo processo infettivo. Le più svariate epidemie che durano a lungo; presentano di solito col trascorrere dei mesi delle modificazioni generali nella loro sintomatologia, ma non credo che in nessun altra siasi mai osservato un metamorfismo clinico paragonabile a quello che offre l'attuale epidemia, cosicché mi sembra che il polimorfismo individuale, ed metamorfismo clinico epidemico siano le caratteristiche più tipiche di tuttaquesta epidemia di encefalite.

*
* *

Nell'epidemia di encefalite scoppiata in Torino (Dicembre 1919 - Aprile 1920) e studiata attraverso, i casi descritti troviamo compendiate tuttte le cognizioni cliniche che si avevano finora sull'encefalite diffusa acuta e subacuta. La localizzazione prevalentemente mesoencefalica imprime a tutta l'epidemia il carattere clinico delle encefalite conosciuti sotto il nome di poliencefalite superione di Wernicke ed inferiore di Duchenne. Se noi immaginiamo infatti riuniti in unità di tempo tutti i casi descritti sotto la denominazione accennata, da Wernicke (1881) fino al momento attuale, noi vediamo clinicamente riprodotta la presente epidemia, nessuno dei

sintomi manca: predominano i sintomi fondamentali: sonnolenza ed oftalmoplegie con diversa in tensità, e non mancano i fenomeni ipercinetici che di quando in quando fanno parte del quadro morboso; ed oltre a questi sintomi, data la natura del processo, una lunga teoria di altri sintomi vari, dovuti alla diffusione delle lesioni.

Il fatto non deve stupire, poichè se venne ammessa come momento eziologico della encefalite superiore l'intossicazione alcoolica acuta, in moltissimi casi sporadici, raccolti nella letteratura, il momento eziologico sfugge e questi forse hanno la medesima eziologia dell'attuale epidemia. Il quadro è riprodotto nella sua integrezza od è abozzato, sia che si tratti di casi isolati, sia di piccoli focolai epidemici insorti contemporaneamente o dopo un epidemia di influenza, con la quale si volle mettere in rapporto. A questo proposito è doveroso ricordare le pubblicazioni del compianto maestro C. Bozzolo che trattò la questione ripetute volte, ed in lezioni cliniche, ed in lavori originali nel 1895 e 1900. In quest'ultimo lavoro viene specificatamente dall'A. fatto rilevare la comparsa di una piccola epidemia di influenza, in Torino, e che in quest'epoca vennero scambiati per meningitici molti ammalati di encefalite, che nella quasi totalità passarono a guarigione, coincidenza che merita di essere ricordata assieme a quella del 1890, e che non è accennata nella recente letteratura.

Ad ogni modo questa encefalite sia clinicamente che anatomo-patologicamente si differenzia e nettamente dall'encefalite emorragica, a focolaio unico o multipli che insorge durante il decorso di un influenza, e con questa non ha alcun rapporto.

Le ricerche batteriologiche che vennero intraprese in questo periodo di tempo, per le cautele che richiedono abbisognano

di tempo, e benchè risultati notevoli siano stati ottenuti, non hanno ancora raggiunto un accordo completo, esse potranno forse fra poco dire l'ultima parola e così completare le cognizioni cliniche acquisite, e definire la questione anche della terminologia.

Luglio 1920

Prof. G. B. ALLARIA

Ordinario di Clinica Pediatrica nella R. Università di Torino.

Dei provvedimenti legislativi
per la tutela sanitaria del baliatico

L'usanza del baliatico, antica quanto la storia ricorda, non cesserà forse mai finchè esisteranno classi ricche e povere e finchè esisteranno madri inabili alla funzione dell'allattamento.

Alla rinunzia della madre all'allattamento del proprio nato o per motivi di malattia, o per insufficienza della secrezione mammaria o, talora, per altri motivi meno scusabili, le famiglie agiate ovviano coll'assumere in proprio servizio la nutrice. Così che, sia per la scelta sanitaria di questa, sia per la condotta sorvegliata e disciplinata dell'allattamento, il figlio viene ad avere quasi la stessa probabilità di vita e di regolare accrescimento che se fosse allattato al seno materno.

Le famiglie meno abbienti invece, non potendo sostenere la spesa ingente della nutrice in casa propria (oggidì la spesa totale per i dodici mesi del baliatico oscilla nell'Italia superiore fra le otto e le diedicimila lire), se non vogliono far correre al figlio i rischi gravissimi dell'allevamento col poppatoio, debbono rassegnarsi a consegnarlo ad una balia di campagna che lo alleverà a casa sua: la scelta della nu-

trice, in questi casi, spesso fatta senz'alcun criterio sanitario, l'impossibilità d'una sorveglianza efficace; l'empirismo con cui sono condotti disordinatamente (e talora con mala fede) l'allattamento e il governo dell'allievo sono le cagioni principali della moria elevata dei bambini allevati in casa della nutrice e del cattivo stato di salute (catarri intestinali, ipotrofia, rachitismo) in cui per lo più si trovano i superstiti quando vengono riconsegnati ai parenti.

Oltre a questi inconvenienti del baliatico, un altro danno è, non di rado lamentato: la trasmissione di malattie contagiose dalla balia all'allievo o da questo a quella: principale tra le quali (oltre la tubercolosi della nutrice) la sifilide.

Un terzo elemento viene a completare il rovescio di medaglia del baliatico: il destino dell'ultimo nato della nutrice la quale si rechi in lontane città a far mercato del proprio latte in case signorili. Questi bambini, abbandonati dalle madri loro fin dalle prime settimane di vita, restano affidati talora alle vecchie di casa che li allevano sregolatamente col poppatoio o, più spesso, a balie di campagna (contadine aventi ancora il proprio nato al seno oppure rifiutate come balie dalla città per mediocrità dei requisiti necessarii) le quali li alimentano in gran parte artificialmente. Donde la grande moria di queste piccole creature come sa ognuno che a questo problema s'interessa.

É questo triplice danno del baliatico: trasmissione di malattie contagiose, pericoli per la salute e per la vita dei lattanti consegnati a distanza a baliatico, moria rilevante dei figli lattanti delle balie, che dopo tanti secoli di abbandono del baliatico all'empirismo privato, indusse nei tempi nostri i poteri pubblici in qualche Stato a creare leggi disciplinanti l'esercizio del baliatico.

La più nota di queste leggi è quella promulgata dal Governo francese il 23 - XII - 1871 e che porta il nome del senatore Teofilo Roussel che la ideò e la propose.

La **legge Roussel** contiene i seguenti punti principali.

I. Pel baliatico in casa della nutrice.

A. — Sono oggetto di sorveglianza speciale sanitaria e legale:

1. ogni bambino il quale nei primi due anni di vita venga dato, a scopo di all'allattamento o di svezzamento o di custodia, ad una balia retribuita, fuori del domicilio de' suoi genitori;

2. ogni donna che per mercede tenga presso di sè un lattante per l'attamento o uno o più bambini (fino ai due anni di vita compiuti) per lo svezzamento o per custodia;

3. gli *uffici di collocamento* e le *persone mediatrici* che s'occupano di collocare i bimbi e le donne suddetti.

B. — Ogni persona che colloca a nutrice un bambino (di cui al comma A - 1.) deve:

1. farne la rispettiva dichiarazione al sindaco del Comune in cui è stata registrata la nascita del bambino o al sindaco del Comune in cui essa risiede attualmente (dichiarando, in questo caso, il luogo di nascita del bambino);

2. consegnare alla balia l'atto di nascita del bambino che si affida a questa.

C. — Ogni donna che, per mercede, vuole procurarsi un allievo (di cui al comma A - 1.) deve:

1. essere munita d'un certificato indicante lo stato civile suo e giustificare la sua attitudine a fare la nutrice o la custode di bambini;

2. dichiarare al sindaco l'avvenuta consegna del bambino entro tre giorni dall'arrivo di questi;

3. ripetere la dichiarazione al Sindaco del Comune dove eventualmente venisse a stabilirsi;

4. denunziare, entro lo stesso termine di tempo, il ritiro del bambino per parte dei parenti o l'avvenuta consegna ad altra nutrice o persona e per qual motivo:

5. dichiarare l'eventuale morte dell'allievo entro ventiquattro ore.

II. Pel baliatico in casa dell'allievo

D. — Ogni donna che vuol recarsi come nutrice in una famiglia, deve procurarsi un certificato del sindaco del suo Comune di domicilio, indicante, se il suo ultimo figlio é vivo, che abbia almeno sette mesi d'età compiuti, oppure, se non ha quest'età, che è allattato da un'altra nutrice. (Se il bambino è morto nessuna limitazione per l'età della lattazione).

*
* *

Nel Regno d'Italia fino a pochi mesi addietro non esisteva alcuna provvidenza legislativa dello Stato che disciplinasse il baliatico tutelando nutrici e lattanti contro i tre gruppi di danni sopra enumerati.

Una lodevole eccezione faceva il Comune di Roma il quale possiede un pubblico istituto di sorveglianza del baliatico che funziona fin del 1903.

Le norme regolamentari di questa **istituzione romaua pel baliatico** si trovano in un ordinanza prefettizia (25 Genn. 1903) ed in due ordinanze municipali (11 Febbr. 1903 e 10 Agosto 1917), tutte e tre motivate dalla frequenza della tra smissione di malattie contagiose per mezzo del baliatico.

L'insieme di queste tre ordinanze contiene i seguenti capisaldi:

1. ogni donna che voglia collocarsi come nutrice mercenaria deve:

a — presentare all'ufficio municipale del baliatico un certificato informativo-anamnestico rilasciato dall'Autorità amministrativa e sanitaria del Comune di sua residenza abituale:

b — essere visitata da un medico ispettore del comune di Roma, il quale rilascia il certificato sanitario di idoneità alla funzione di nutrice;

c — dimostrare con documenti ad hoc che il proprio ultimo figlio o è morto o, se vivo, che ha almeno sei mesi d'età.

2. quando una donna che voglia collocarsi come nutrice, venga dal medico ispettore romano riconosciuta come sifilitica, essa riceve un certificato speciale (in carta verde) di idoneità ad allattare bambini sifilitici.

3. Le nutrici sussidiate dagli Istituti di beneficenza debbono presentarsi coll'allievo al consultorio comunale per lattanti periodicamente almeno una volta al mese; condizione indispensabile per la continuazione al sussidio.

L'Istituto del Comune di Roma per la sorveglianza del baliatico è stato molto attivo con benefizio notevole dei lattanti tutelati dalle opere di beneficenza e dei lattanti di famiglie agiate.

Nel corso di 16 anni, dal 1903 al 1918, come risulta dalla relazione del prof. L. M. *Spolverini*, vennero visitate 8190 nutrici, delle quali 5206 per conto di Istituti di beneficenza e 2984 per conto di famiglie private.

Doppio fu il benefizio ottenuto: da un lato vennero eliminate non poche donne affette da malattie contagiose o altrimenti inadatte all'allattamento, compiendo una utilissima selezione a tutela sanitaria dei lattanti; d'altro lato la sorveglianza del baliatico sussidiato dalle opere pie fece sparire molti abusi riducendo il numero delle nutrici mercenarie di lattanti poveri ed aumentando il numero delle madri povere allattanti sussidiate. Valgano a dimostrare quest'ultimo vantaggio le cifre seguenti che traggo dalla relazione dello Spolverini.

La Congregazione di carità di Roma spese

		nel 1903	nel 1914
pel baliatico sussidiato in complesso	L.	106.184	81.217
per pagare balie mercenarie	»	82.249	20.897
» sussidiare madri allattanti . .	»	23.935	60.320

Dopo che un assai lungo periodo d'anni ebbe dimostrato la reale utilità dell'iniziativa presa dal Comune di Roma per la tutela sanitaria del baliatico, venne recentemente promulgato dallo Stato un provvedimento legislativo tendente a questo stesso scopo e da applicarsi in tutte le provincie del Regno.

Le disposizioni sulla tutela igienica del baliatico emanate dal Ministero dell'interno (Direzione Generale della sanità pubblica) sono contenuti in due leggi:

1. Regolamento legislativo approvato con Decreto luogotenenziale 4 agosto 1918, N°. 1395;

2. Ordinanza ministeriale 6 gennaio 1919.

I punti essenziali di queste due provvidenze legislative possono venire così riassunti:

A. — Ogni donna che intende esercitare il baliatico deve ottenere:

1. da un medico occupante determinate cariche pubbliche, un certificato che la dichiari esente da sifilide e da altre malattie infettive e trasmissibili;

2. dal sindaco del proprio comune di residenza abituale, il certificato di autorizzazione all'esercizio del baliatico, contenente le notizie sulle generalità e connotati (con fotografia), sul numero sull'esito delle gravidanze, nonchè la data del sopra-citato certificato medico.

(Art. 1 del regolam. e art. 1 dell'Ordinanza)

B. — Ogni bambino che venga affidato al baliatico deve essere munito d'un certificato medico dichiarante se è o non è affetto da sifilide.

(Art. 3 del regolam. e art. 3 dell'ordinanza)

C. — Ogni donna che prende presso di sè un bambino a scopo di baliatico deve:

1. fare denunzia immediata delle generalità dell'allievo all'Ufficiale sanitario del Comune di propria residenza;

2. presentarsi ogni 15 giorni all'Ufficiale sanitario predetto per far rilevare lo stato di salute di entrambi in relazione alla sifilide ed alle altre malattie infettive e trasmissibili;

3. denunziare all'Ufficiale sanitario predetto ogni malattia dell'allievo;

4. denunziare all'Ufficiale sanitario predetto la riconsegna dell'allievo ai genitori od a chi ne fa le veci;

5. avvisare l'Ufficiale sanitario predetto d'ogni sua assenza prolungata per oltre una settimana.

(Art 5 dell'Ordinanza)

D. — Le agenzie di collocamento delle balie sono soggette all'autorizzazione ed alla sorveglianza dell'Autorità pubblica

(Art. 2 del regolam. e art. 4 dell'ordinanza)

E. — Numerose e minute norme sono stabilite per combattere la sifilide trasmessa col baliatico.

(Art. 4, 5, 6 del regolam.; art. 5, 6, 7 dell'ordinanza)

Questa provvida legge la quale, per la prima volta nel Regno d'Italia, sancisce il principio che *l'esercizio del baliatico è oggetto di sorveglianza sanitaria obbligatoria per parte dell'Autorità pubblica*, costituisce un passo decisivo verso un disciplinamento equo e pratico di questa funzione dalla quale dipende la salute e la vita di tanti bambini.

Ma, come succede di tutte le novazioni, questa legge contiene ancora qualche imperfezione che soltanto l'opera di adattamento e di affinamento della lunga applicazione potrà correggere.

Le principali di queste manchevolezze, credo possano così venir formulate:

1. *Non contiene alcun provvedimento a tutela della salute e della vita dell'ultimo nato della nutrice la quale lo abbandoni per recarsi in casa dell'allievo.*

Così che, quand'anche questa legge entrasse in pieno vigore (ciò che ancora non è), noi continueremmo ad assistere al pietoso e crudele spettacolo del totale disinteresse dell'Autorità pubblica per l'ultimo nato della balia il quale, privato del latte e del governo materno fin dalle prime set-

timane di vita, come sopra ho detto, quasi sempre ammala di malattie della nutrizione e spesso soccombe per le conseguenze dell'abbandono della madre.

2. *Si occupa solo delle nutrici da latte e non delle "allevatrici,, (o balie asciutte) e, conseguentemente non stabilisce l'età-limite di sorveglianza dell'allievo che alla nutrice viene affidato.*

Oltre le balie da latte, esiste una categoria di donne ("balie asciutte,,) specialmente nei grandi centri industriali dell'Italia Settentrionale, le quali per mercede o per altri riguardi ricevono in governo dei lattanti collo scopo di allattarli artificialmente (con quale risultato disastroso è noto!) o di svezzarli, oppure accolgono bimbi svezzati a scopo di custodia.

In Italia questa usanza, molto sfavorevole alla salute ed alla vita dei bambini, non è ancora molto diffusa e non appare in linea generale, rivolta a fini disonesti: si tratta per lo più di madri lavoratrici (piccole commercianti, impiegate di aziende private, operaie) alle quali l'orario di lavoro ostacola la funzione del governo e dell'allattamento del proprio nato e che perciò sono costrette a consegnare questo a donne estranee, mediante compensi finanziarii molto scarsi, non avendo i mezzi economici sufficienti per pagare una balia da latte.

Nei paesi anglosassoni l'usanza è caduta in una orribile degenerazione: la "baby-farming,, la casa mercenaria che riceve in custodia i bambini altrui. Le numerose inchieste fatte su questa istituzione che bene spesso favorisce l'infanticidio larvato, misero in luce una quantità di fatti tristi sul governo e sulla mortalità dei bambini tenuti in queste case; ancora oggidì, malgrado la sorveglianza obbligatoria della polizia, numerosi sono i casi di crudeltà, spesso mortale, che vi si commettono contro i piccoli bambini (cfr. Geo. R. Sims. nella Tribune 1907).

L'allattamento artificiale e lo svezzamento sregolati, le cattive condizioni igieniche dell'abitazione (si tratta di donne povere abitanti in vecchi quartieri popolari delle grandi città), la insufficienza di sorveglianza, di pulizia e di difesa dal freddo invernale sono coefficienti i quali da noi congiurano bene spesso contro la salute e la vita dei piccoli bimbi affidati alle allevatrici o "balie asciutte".

Sono quindi bambini tutti bisognosi di una tutela e di una sorveglianza sanitaria pubblica almeno eguale a quella che la legge sul baliatico prescrive per i bambini allattati al seno della nutrice.

3. Nel certificato medico obbligatorio per ogni donna che intende esercitare il baliatico *non è fatto obbligo in modo esplicito di dichiarare lo stato di salute dell'ultimo nato di essa* sia in riguardo allo stato generale di nutrizione sia specialmente in riguardo alla sifilide, la quale appare assai spesso manifesta nel neonato e nel lattante, quando nella madre non si può rilevare alcun segno clinico palese sicuro.

4. La visita sanitaria quindicinale obbligatoria della nutrice e dell'allievo concerne solo le malattie contagiose: nessun obbligo è fatto all'Ufficiale sanitario di rilevare le eventuali malattie della nutrizione le quali pure sono la causa maggiore di mortalità fra i lattanti.

Vero è che la nutrice ha l'obbligo di denunziare all'Ufficio sanitario « ogni malattia » dell'allievo ; ma noi sappiamo con quanta leggerezza nel popolino e specialmente nelle campagne sono considerate le diarree dei lattanti, credute non di rado fenomeni trascurabili e perfino benefici in rapporto con la dentizione !

5. Non stabilisce alcun obbligo di compenso pecuniario al medico cui spetta per legge di visitare la nutrice e di scrivere il certificato sanitario.

Ancora una volta si ripete il consueto sopruso di non rimunerare il medico per un lavoro tecnico grave di respon-

sabilità di fronte anche al codice penale; sopruso tanto più ingiusto in quanto che con questo atto il medico compierebbe un lavoro professionale a vantaggio di quelle famiglie (quasi sempre agiate) che assumeranno in servizio proprio la nutrice visitata e in quanto che questo stesso lavoro professionale oggidì è di solito eseguito privatamente per incarico della famiglia dell'allievo e da questa assai bene retribuito.

E qui è bene rilevare l'eccessivo assolutismo della legge che obbliga il medico a dichiarare nettamente in ogni caso se la balia o se l'allievo "sia o no sifilitico". Questa imposizione che addossa al medico la responsabilità morale e legale di un'affermazione o d'una negazione recisa quando non sempre (sia per le condizioni somatiche transitorie dell'esaminato, sia anche per mancanza di mezzi sussidiarii d'indagine) è possibile rilevare l'esistenza della sifilide nell'una o nell'altro, ha destato molte discussioni in Francia a proposito della legge Roussel, e ha fatto escogitare vari suggerimenti in tutela della responsabilità del medico dichiarante.

Così *Ch. Leroux* propose la seguente formula per il certificato sulla salute del bambino da affidarsi al baliatico:

« Je, soussigné . . ., aprés avoir examiné sèparèment
« M. e M.me . . . ., aprés avoir obtenu d'eux l'affirma-
« tion formelle qu'ils n'ont jamais ètè atteints de syphilis
« à la date du . . non plus que d'autre maladie contagieu-
« se, dèclare que l'enfant issu des parents ci-dessus dènom-
« mès ne prèsente à la date du . . aucun symptôme de
« syphilis ni d'autre maladie contagieuse.

« Dèclare en outre que mon certificat n'engage rien
« l'avenir dans le cas où des symptômes ulterieurs de ma-
« ladie contagieuse viendraient à se dèvelopper. Sous le
« bènèfice de cette rèserve expresse, je certifie qu'à ce jour
« l'enfant peut être confiié à une nourrice ».

Anche in Italia di fronte ad una legge che attribuisce alla medicina una onnipotenza diagnostica quale non esiste sempre in ogni caso, il medico può, se la formola legale del quesito non verrà attenuata, in coscienza difendere la propria responsabilità e quella dell'arte sua usando formole più pratiche; sostituendo, ad esempio alle frase "è esente da sifilide ecc.„ l'altra: "non presenta attualmente alcun sintomo riferibile alla sifilide o ad altre malattie contagiose„.

A questo proposito, sarebbe bene sostituire la parola « immune (da sifilide) » più volte ripetuta nel regolamento e nell'ordinanza con altra più propria, come "esente„ o "libero„.

A queste poche imperfezioni della legge sul baliatico, le quali non infirmano per nulla la bontà generica di questo provvedimento legislativo e gli ottimi e giusti criterii che guidarono la Commissione preparatrice di esso, io credo si possa avviare con le seguenti aggiunte e modificazioni:

I. *Il certificato del Sindaco di autorizzazione all'esercizio del baliatico non deve essere rilasciato alla donna che ne fa domanda se non quando l'ultimo nato di questa abbia raggiunto un'età in cui la privazione del latte (e del governo) materno riesca meno pericolosa per la salute di esso.*

La legge Roussel in Francia stabilisce come limite minimo d'età del lattante, perchè la madre possa ricevere l'autorizzazione d'abbandonarlo per recarsi altrove come nutrice, il settimo mese compiuto. Ma questa restrizione rende difficile il reclutamento delle nutrici; così che grazie ad una disposizione speciale sopra riferita della stessa legge, gli interessati (balia e famiglia dell'allievo) trovarono tosto il modo d'eludere quella misura restrittiva: grazie a questa disposizione contenuta nella legge Roussel, è sufficiente che la donna ottenga dal sindaco del proprio Comune l'attestazione che il proprio ultimo nato è allattato al seno di una altra donna perchè essa possa abbandonarlo in qualunque

età di questo (anche nei primi giorni di vita) per recarsi altrove come balia. È facile comprendere gli abusi che ne conseguono!

Senza contare la possibilità macabra rilevata dal Guéniot che certe madri povere, spinte dalla miseria, si liberino da questo ostacolo legale sopprimendo il proprio nato, per collocarsi tosto dopo il puerperio come nutrici mercenarie.

Per questi e per altri motivi, la legge Roussel dopo quasi mezzo secolo dalla promulgazione é applicata oggidì in modo imperfetto ancora, come lamentano i Pediatri francesi

Tanto che l'Accademia di medicina di Parigi poco prima dell'inizio della grande guerra nominava una commissione per la revisione della legge Roussel. *Achard*, relatore di questa commissione, rilevato il grande ostacolo ch'è l'età limite di 7 mesi, per l'esercizio del baliatico, propose di abbassare questo limite di età a quattro mesi, giudicando che a questa età il bambino suole essere già abbastanza forte per tollerare l'allattamento artificiale con latte sterilizzato.

La proposta, trovata pratica ed appoggiata dall'*Hutinel* e dal *Porax*, fu combattuta in nome del principio che « il latte della madre appartiene al figlio. » dal *Gaucher* e dal *Pinard* il quale ultimo formulò la seguente proposta: di abbassare a due mesi la età limite dell'ultimo nato della nutrice per l'autorizzazione di questa al baliatico, ma coll'espressa condizione che in nessun caso questa madre possa abbandonare il proprio nato e che essa allatti ad un tempo stesso il suo figlio e l'allievo.

Tale è appunto la soluzione propugnata in Italia dal *Cozzolino* e certo sarebbe la migliore se fosse praticamente attuabile: ma i pediatri che sono alle prese con le difficoltà quotidiane sanno quanto questo optimum per la salute del figlio della balia sia oggidì irrealizzabile.

Anche il regolamento di Roma stabilisce l'età minima di sei mesi; ma non so se e come sia applicata questa restrizione al reclutamento delle nutrici.

In conclusione siccome il baliatico è una consuetudine impossibile a sopprimersi e che d'altro canto è dovere dello Stato di difendere la salute e la vita minacciata del figlio della nutrice, io credo che nella nostra legge debba essere contemplato un provvedimento a favore di questo con lo stabilire l'età limite minima di questo per autorizzarne il distacco dalla madre che vuol l'esercitare il baliatico. Ma per non incappare nella restrizione eccessiva della legge Roussel che ne ha reso insufficiente fin'ora l'applicazione sarebbe bene per ora *fissare ai quattro mesi compiuti l'età minima del figlio della balia per la concessione dell'autorizzazione del Sindaco a questa per l'esercizio del baliatico.*

II. *Gli obblighi del certificato di autorizzazione e della sorveglianza periodica imposti dalla legge alla nutrice, vanno estesi alle « balie asciutte » che prendono in casa propria (per mercede o per qualsiasi altro riguardo) bambini dei primi due anni di vita, a scopo di allattamento artificiale o di svezzamento o di semplice custodia.*

L'età limite fino alla quale dovrebb' essere obbligatoria la sorveglianza dell'allievo in casa della nutrice o della « balia asciutta » dovrebbe essere quindi il fine del secondo anno di vita.

III. *I dati anamnestici sul numero delle gravidanze e loro esiti (eventuali aborti e parti prematuri, nati-vivi e nati-morti) e dei figli viventi che la ordinanza ministeriale (art. 1, comma 2) prescrive siano contenuti nel certificato di autorizzazione rilasciato dal Sindaco, dovrebbero essere piuttosto contenuti nel certificato medico prescritto pure dall'art. 1.*

E ciò per motivo di competenza del dichiarante

IV. *Nel certificato medico prescritto dall'art. 1 del Regolamento e dell'Ordinanza dovrebbe essere dichiarato esplicitamente se l'ultimo nato della nutrice presenta o no manifestazioni cliniche di sifilide.*

Ciò malgrado che anche nell'attuale tipo di certificato sia implicitamente sottointeso che per attestare se la nutrice sia o no sifilitica, il medico ha sottoposto all'esame anche il nato di questa.

V. *La madre che consegna il suo nato ad una nutrice a distanza deve:*

a) denunziare all'ufficiale sanitario del Comune di sua residenza abituale, l'avvenuta consegna (nome, cognome, domicilio della balia, ecc.) entro tre giorni dalla consegna. All'ufficiale sanitario spetterà darne avviso al Sindaco (o al Collega) del Comune di residenza della nutrice.

b) consegnare alla nutrice una copia legale dell'atto di nascita del proprio figlio insieme col certificato medico voluto dall'art. 3 del Regolamento.

VI. *Alla visita quindicinale prescritta dall'art. 5 dell'Ordinanza, l'Ufficiale Sanitario deve avvisare d'ufficio rapidamente i parenti delle eventuali malattie della nutrizione riscontrate nel lattante.*

VII. *All'atto del collocamento d'una nutrice in casa dell'allievo o di un lattante presso una nutrice, la famiglia dell'allievo deve corrispondere al medico estensore del certificato prescritto dall'art. 1 un onorario*, la cui entità verrà stabilita ogni anno dalle Commissioni provinciali pel baliatico e che verrà riscossa per via di pubbliche amministrazioni.

Malgrado le poche manchevolezze accennate la legge italiana sul baliatico costituisce un passo decisivo per la difesa sanitaria di questa istituzione così diffusa nel nostro Paese, ed è da augurarsi che essa venga eseguita dalle Autorità a ció delegate e che trovi tosto nell'opinione pubblica quell'assenso ch'è indispensabile affinchè di questa legge si ottengano i desiderati benefizi.

OSPEDALE MAGGIORE DI S. GIOVANNI E DELLA CITTÀ DI TORINO

Il Solfato di Magnesio per via epidurale

Nota Clinica

di

LUIGI FORNACA

Medico Primario

La via epidurale per l'introduzioue di alcune sostanze a scopo terapeutico, malgrado i risultati favorevoli e la relativa facilità ed innocuità del piccolo atto operativo, è stata finora assai scarsamente impiegata ed il suo uso nella pratica medica, almeno da noi, è tuttora limitato.

E nel campo specialmente delle malattie delle vie urinarie per opera di Cathelin fin dal 1901 che si sono pubblicati i primi e forse i più numerosi e brillanti risultati. Con la cocaina nelle uretro-cistiti dolorose, ma specialmente con il siero fisiologico nell'incontinenza semplice d'urina sia nei bambini che negli adulti, il metodo epidurale si è mostrato spesse volte di una efficacia e di un azione sorprendente; coll'introduzione di altri rimedii a scopo analgesico esso fu ancora adoperato nel trattamento dell'ischialgia, della nevralgia lombare, delle visceralgie e dolori folgoranti dei tabetici, in varie artralgie, nella colica saturnina; furono usati la morfina, il guaiacolo con ortoformio, l'antipirina, mantenendosi però la preferenza al cloridrato di cocaina, di stovaina, al siero fisiologico. I risultati avuti non sono tutti concordi, come è facile comprendere, ma in generale si può ritenere che fra mezzo agli innumerevoli metodi di

cura tentati contro il dolore nelle forme morbose anzidette, questo delle iniezioni epidurali, se più largamente impiegato, dovrebbe tenere uno dei primi posti.

Non é nei limiti di questa breve nota riferire i risultati delle nostre osservazioni personali, in non piccolo numero favorevoli a tale cura, anche se l'effetto terapeutico non è costante e, come spesso abbiamo notato, non duraturo. Merita speciale considerazione dalle osservazioni altrui e nostre l'innocuità dell'introduzione per via epidurale di sostanze, quali p. e. la cocaina, che per via endorachidea presentano sovente degli inconvenienti notevoli mentre il risultato terapeutico per molti casi non ha differenze di rilievo. Questa è stata una fra le ragioni che mi ha consigliato da alcuni anni di esperimentare il metodo epidurale col Solfato di Magnesio, e giudicare se fosse possibile per tale via ottenere alcuni dei risultati a cui si giunge con tale sostanza certamente per via endorachidea, senza gli inconvenienti non di rado gravi che in tal guisa si incontrano.

Come è noto, le proprietà anestetiche e paralizzanti dei sali di Magnesio, sulle quali già nel 1875 il Curei aveva richiamato l'attenzione con alcune esperienze negli animali sono state specialmente studiate e ben messe in rilievo da Meltzer e Aüer; questi due AA. in una prima comunicazione al congresso delle società di fisiologia americane nel 1899 ispirandosi a loro concetti personali sui rapporti fra inibizione ed eccitamento e poscia in successive pubblicazioni dal 1905 in poi, hanno dapprima con esperienze sugli animali dimostrato che i sali di Magnesio (solfato e cloruro) per via ipodermica, intramuscolare, endovenosa, iniettati in dose varia secondo la via d'introduzione, dànno luogo a paresi o paralisi dei movimenti volontarii, scomparsa delle sensibilità, diminuzione od abolizione dei riflessi, e se la

dose è tossica, a paralisi respiratoria; che l' applicazione locale sui tronchi nervosi ne determina l'arresto delle funzioni con l'abolizione della conduttività e dell'eccitabilità; portati direttamente sul midollo allungato tutti i centri ne restano paralizzati e l'animale si comporta come se il suo tronco fosse completamente separato dal capo. Con ricerche specialmente sulle scimmie, portando nel rachide il solfato di magnesio nella dose di gr. 0,06 di Mg SO4 per Kg. di peso osservarono dopo qualche minuto una completa anestesia della coda e delle estremitá posteriori, nello spazio di una ora l'anestesia e la paralisi si estendevano alla parte superiore del corpo con mancanza dei R. pupillari, di ogni R. volitivo, il respiro si faceva raro mentre rimaneva normale il cuore, il giorno dopo tutto era scomparso. Nella dose di gr. 0,25 per ogni Kg. di peso la scimmia moriva in pochi minuti per paralisi del centro respiratorio. Portate queste esperienze negli uomini, tenendosi ad una dose di gr. 0,02 per chilogrammo di peso del corpo, ossia di un cc. della soluzione al 25 %, per 12 Kg. di peso, osservarono dopo 3-4 ore la paralisi e l'analgesia degli arti inferiori e del bacino, così completa che era possibile qualsiasi operazione locale senza dolore, benchè non sempre vi fosse completa anestesia; la sensibilità e la motilità ricomparvero in media da 8 a 14 ore dall' iniezione; spesso si accompagnò ritenzione di urina da necessitare il cateterismo, anche per due giorni ed oltre; in un caso osservarono che circa 3 ore e mezza dopo l'iniezione l'amm. cadde in una arcosi profonda che durò circa 5 ore con un rallentamento dei movimenti respiratorii fino a 10 al minuto: una puntura lombare con uscita di 7 cc. di liquido seguìta da un'iniezione di altrettanto siero fisiologico, ripetuta 3 volte avrebbe fatto scomparire il fenomeno sunnotato. Con iniezioni endorachidee di dosi maggiori, 1 cc. della soluzione al 25 %

ogni 9 - 10 Kg. di peso dell'uomo sarebbe permesso gia l'intervento operativo dopo un'ora circa sulle estremità inferiori, e dopo 3-4 ore anche alle parti superiori del corpo.

Mi riservo in ulteriore nota sul Solfato di Magnesio a diffondermi maggiormente sulle esperienze dei due AA. americani e di riportare i risultati di numerose osservazioni altrui e mie sull'applicazione di questa sostanza per via rachidea in parecchie forme morbose, quali il tetano, la corea, l'epilessia, la sua influenza su alcune mioclonie, sui fenomeni spastici in varie forme di sclerosi nell'ischialgia acuta e cronica, ecc.; debbo ora limitarmi a notare, come a lato degli effetti terapeutici utili, alcuni degli inconvenienti e potrei dire dei pericoli descritti dai due AA. sucitati si siano spesso presentati, tanto da doverci domandare se veramente tale metodo, per quanto efficace, potesse essere d'applicazione clinica, e non fosse giustificato, malgrado le relazioni favorevoli di alcuni esperimentatori, l'abbandono in cui è caduto il Mg SO4 per via endorachidea. Tenendosi alle dosi sucitate, senza mai superare un cc. ogni 12 Kg. di peso, in alcuni dei miei casi (corea in adulto, nevralgia pudendo emorroidaria, ischialgia grave subacuta) la paralisi degli arti inferiori è durata completa oltre le 24 ore con un ritorno lento e graduale al movimento, la ritenzione urinaria anche oltre i 5 giorni, l'incoscienza fino a due giorni, ed in due il rallentamento degli atti respiratorii per parecchie ore fino a 7-8 al minuto, in modo da costituire una sindrome impressionante, malgrado il miglioramento sicuro ed anche la scomparsa completa dei movimenti coreici e del dolore dopo una sola applicazione.

È giusto riconoscere, di fronte a risultati non sempre uguali ottenuti, come anche per questa sostanza l'individualità abbia la sua parte, ed altra parte delle variazioni nel modo d'azione vadi ricercata nella forma morbosa, nell'età del

soggetto, come p. e. i disturbi vescicali siano assai più frequenti nelle persone avanzate d'età che nei giovani, nei malati di lesioni nervose organiche che non p. e. nei coreici ed alcuni dei fenomeni notati, quali p. e. la cefalalgia spesso violenta, lo stato di eccitazione, anche il delirio, non sieno legate al Mg SO4 ma siano non di rado proprii quasi di qualsivoglia iniezione endorachidea, quali quelle con la cocaina, la tropococaina ecc., ma non dobbiamo nasconderci che p. e. le alterazioni del respiro, quando si presentano, possono in alcuni casi costituire un quadro imponente da mettere in grave imbarazzo il medico, e ciò è tanto grave che gli stessi Meltzer e Aüer, malgrado la loro lavatura del rachide, consigliano di tener pronto un apparecchio per la respirazione artificiale! È vero che un'iniezione endovenosa di una soluzione di Cloruro di Calcio rinasce alla vita, con una suggestionante esperienza proposta dagli stessi AA. americani, l'animale ridotto si poteva dire alla morte dal solfato di magnesio, ma questa brillante azione antagonista che io sappia, fortunatamente, non ha ancora avuto l'occasione di essere esperimentata sull'uomo.

Lasciando da parte l'ipotesi che a determinare gli inconvenienti sunotati possa concorrervi la non assoluta purezza del Mg SO4 usato, giustamente il Marinesco si è fatta la domanda se non poteva concorrervi la ipertonicità della soluzione al 25 %, e propone di sperimentare una soluzione isotonica con un punto di congelazione a -0,56, soluzione contenente gr. 7,30 per 100 gr. d'acqua; a questo riguardo possiamo rispondere che secondo alcune osservazioni nostre, se con la soluzione isotonica si vuole iniettare la stessa quantità di solfato di magnesio che con la ipertonica, i risultati buoni e cattivi sono all'incirca identici, all'infuori di una lieve differenza di tempo; in un caso anzi di corea senile, oltre la ritenzione d'urina, abbiamo avuto

per più di una settimana insieme la perdita involontaria delle feci. Con dosi minori di quelle citate la fenomenolagia notata si palesò meno appariscente ma, con risultati terapeutici indubbiamente limitati; alla dose p. e. della soluzione al 25 % per ogni 25 Kg. di peso mancarono la paresi e la modificazione di sensibilità degli arti, ciò che varrebbe già a diminuire le indicazioni terapeutiche del metodo, mentre quasi sempre si è osservata ugualmente l'azione sull'elemento dolore, ciò che senza dubbio ha il suo valore in determinati casi.

Per queste varie considerazioni mi parve razionale il tentativo di ricorrere pure alla iniezione epidurale per l'introduzione del solfato di magnesio e studiarne anche per questa via le possibili applicazioni; la tollerabilità di tale via per alcune sostanze, quali per la prima la cocaina che per iniezione rachidea ha provocato non di rado inconvenienti notevoli, consigliava maggiormente la prova e ci assicurava della sua innocuità.

La soluzione adoperata di Solfato di magnesio fu quella al 25 %, cioè in rapporto molecolare secondo i precetti di Meltzer e Aüer, il solfato di magnesio di qualità purissima, la soluzione di recente preparazione, la dose iniettata varia. La tecnica della iniezione epidurale è assai semplice ed é difficile che questa fallisca quando siano seguite quelle poche norme che il Cathelin ha suggerito per la puntura del canale dorsale attraverso il suo orificio postero-inferiore; l'istrumentario, come è noto, si riduce ad una buona siringa in vetro ed un ago della lunghezza di 6 cm. di 7-9/10 di mm. di calibro, di buon metallo. Fissati i tre punti di repere, la posizione preferibile è la laterale con inclinazione ventrale sul piano del letto, benchè la piccola operazione riesca bene pure essendo il malato ritto in piedi inclinato in avanti, oppure in posizione prona con un cuscino sotto il bacino

onde inclinarlo lievemente, dipendente in parte la scelta della posizione dalla condizione del malato su cui si esperimenta.

Nelle dosi da iniettare abbiamo proceduto per gradi; da un cc. ogni 20 Kg. di peso fino ad uno ogni 12 secondo i precetti suesposti. Dopo l' iniezione il malato ha avvertito talora come un senso di peso alla regione sacrale, di breve durata; non è apparsa mai febbre, non vomito, non cefalea, nè incoscienzà o delirio; in due casi di corea intensa in ragazze di 12 e 16 anni senza stigmate isteriche, con una dose rispettivamente di cc. 2,5 e 3,5 di soluzione diMg S04, con l'apparire di una marcata paresi agli arti inferiori e diminuzione dei movimenti anche agli arti superiori ed al viso, si è osservata circa tre ore dall iniezione, dopo un breve periodo di agitazione, uno stato di sonnolenza che si protrasse oltre le 24 ore; una seconda iniezione ripetuta sei giorni dopo nella dose di 2 e di 3 cc. è stata perfettamente tollerata.

Paralisi completa degli arti inferiori, come avevamo avuto con l'iniezione endorachidea, non venne mai osservata, usando l'identica dose di soluzione nelle due iniezioni: un uomo di 40 anni malato di ischialgia bilaterale, che in seguito all'iniezione endorachidea di 5 cc. di soluzione aveva presentato un'ora dopo formicolio prima, indi paresi e poi paralisi completa degli arti inferiori con paresi pure dei superiori senza disturbi respiratorii, della durata di circa 24 ore con scomparsa assoluta di ogni dolore, in seguito ad una iniezione epidurale pure di 5 cc., non ebbe a notare che un senso di peso agli arti inferiori con diminuzione dei R. tendinei, della durata di poche ore. Paresi transitoria abbiamo rilevato in molti casi, più o meno evidente, quando si raggiunse la dose massima del rimedio: in altri è mancata senza una ragione plausibile della differenza fra caso e caso; nella forme di corea, di ischialgia è stata a prefe-

renza notata, come pure nei tabetici con dolori folgoranti intensi, mentre è mancata in un caso di tetano ed in due di sclerosi in placche, e si ridusse a semplice sensazione subiettiva di peso degli arti inferiori, di apparente limitazione della motilità in molti altri, quando la dose impiegata non superavà 1 cc. ogni 20 Kg. di peso del malàto; con le dosi massime spesso una diminuzione dei R. profondi, quasi sempre dei R. superficiali.

Nessuna influenza sul cuore, sul numero delle pulsazioni, ed in nessuna fra le numerose osservazioni raccolte da anni modificazioni rilevabili nel numero e nella qualità del respiro; abbiamo invece avuto non di rado transitoria ritenzione d'urina, sempre di breve durata; in un caso di priapismo in un giovane di 22 anni, senza lesioni organiche e senza alterazioni di sensibilità, una prima iniezione epidurale di 2 cc. rimase indifferente, ma dopo una seconda di 4 cc. e mezzo insieme a paresi di breve durata degli arti inferiori specie della gamba e piede insorta dopo 5 ore dall'iniezione, fu notata una ritenzione d'urina di circa 20 ore e successivamente la scomparsa del priapismo, pur mantenendosi la possibilità di erezioni normali, almeno per il periodo di due mesi che fu in nostra osservazione.

Le modificazioni di sensibilità non sono state rilevanti e certo non possono reggere il paragone con quelle ottenute con la via endorachidea in cui, come si è visto, l'analgesia ed anche l'anestesia possono raggiungere un grado sorprendente: però non sono mancate mai con le dosi massime: diminuzione della sensibilità dolorifica, della tattile, della stereognostica, della prima specialmente abbiamo notato in corrispondenza delle regioni innervate dalla coda equina, lungo la faccia esterna delle coscie, talora anche della regione esterna del piede; modificazioni di breve durata, che appaiono per lo più dopo 1-2 ore dopo l'iniezione,

mentre l'elemento dolore, che accompagna così numerose forme morbose in moltissimi casi ha subìto un'attenuazione notevole, in alcuni la scomparsa rapida ed anche duratura.

Nella nostra casistica abbiamo alcuni casi di ischialgia grave, a decorso acuto, venuti in nostra osservazione dopo pochi giorni dall'insorgenza del male, con sindrome completa della malattia, e con una dolorabilità vivissima ribelle ai soliti metodi di cura; già dopo una sola iniezione epidurale di 3-5 cc. della soluzione di Mg SO4, dopo un breve periodo di mezza od un'ora dall'iniezione, in alcuni di questi casi apparve così mutato il quadro clinico ed il miglioramento dell'infermo da avere del sorprendente e farci chiedere se per avventura non si fosse trattato di un risultato suggestivo in un malato esclusivamente funzionale. La brevità di questa nota mi trattiene dal riferire in esteso tali storie cliniche di cui alcune appartengono alla Clinica Medica del Prof. Bozzolo nell'epoca in cui tenevo il posto di Aiuto del compianto Clinico, ma la descrizione dei casi con la presenza dei sintomi classici afferma trattarsi di veri ammalati di ischialgia e non di funzionali, cosichè l'obiezione fatta al metodo epidurale nel trattamento dell' enuresi essenziale dei bambini che il momento principale (se non l'unico), di guarigione di tale forma con le iniezioni epidurali sia stata la suggestione (Allaria), mi pare non possa aver valore nei casi sopradetti nei quali, oltre la speciale malattia, il trattamento fu fatto con una sostanza ad azione anestetica provata, mentre il siero fisiologico anche ad alta dose (25-30 u) in casi consimili si mostrò del tutto inattivo.

Ricordo un malato nel quale il sintomo dolore era così spiccato da aver provocato già in terza giornata la comparsa di una evidente scoliosi eterologa con un Laseguè marcatissimo, tanto da non poter sollevare che di poche dita l'arto in estensione, dolentissimi i punti di Valleix, co-

stretto ad un riposo assoluto, che dopo l'iniezione epidurale di 5 cc. della soluzione di Mg SO4 dopo un'ora poteva alzarsi da letto e camminare; si dovette ripetere dopo cinque giorni una seconda iniezione essendo riapparso in parte il dolore ed il malato lasciava la clinica dopo pochi giorni completamente rimesso.

Malgrado qualche osservazione con risultati meno brillanti, questa del solfato di magnesio per via epidurale nelle sciatiche acute, rimane per noi una indicazione elettiva; nelle forme che datano da qualche tempo, nelle quali il dolore è attenuato gli effetti sono assai più limitati; si è notata sovente la scomparsa delle crisi dolorose che si avverano non di rado in tali forme senza causa apparente, una maggiore facilità di movimenti poche ore dall' iniezione, una maggiore tendenza in una parola a migliorare, essendo necessarie però iniezioni ripetute, almeno in dosi medie; in tali forme, a giudizio nostro, il metodo epidurale, se può valere il tentarlo, non ha maggiore valore di altri gia in uso in tale malattia e di cui è nota la variabile efficacia da caso a caso.

In altre affezioni dolorose il solfato di magnesio per via epidurale ha bene corrisposto: accennerò ad un caso di nevralgia crurale, già trattato con salicilici e oppiacei, nel quale 4 cc. della soluzione provocarono un'ora dopo l'introduzione una leggera paresi degli arti inferiori con la scomparsa del dolore, anche alla regione interna del polpaccio ed al margine interno del piede. In un malato di nevralgia spermatica con dolori fortissimi nel cordone ed ai testicoli, con una iperestesia notevole in tali parti, nel quale erano stati inattivi la morfina ed altri preparati sedativi, l'iniezione di 5 cc. di Mg SO4 calmò dopo 30' circa quasi di botto il dolore ed il malato cadde in uno stato di sonnolenza tranquilla, da cui si svegliò come guarito dopo parecchie ore; risultati

buoni, benchè non brillanti, ho potuto notare in due casi di coccigodinia, malsicuri invece e su cui sarebbero necessarie ulteriori osservazioni nelle crisi dolorose viscerali e nei dolori folgoranti dei tabetici.

Ho accennato a qualche inconveniente avuto in due coreici trattati con tale metodo: i risultati terapeutici non sono da paragonare a quelli pubblicati a proposito dell'iniezione endorachidea di Mg SO4 e che noi stessi abbiamo avuto esperimentando il metodo su malati di corea grave; nelle dosi da noi adoperate, forse troppo piccole, tenuto conto della via d'introduzione, l'azione paralizzante del rimedio od è mancata od apparve troppo limitata e transitoria per il successo terapeutico, per quanto a chiarire tale differenza di risultato non si possa escludere che vi abbia concorso la uscita di una certa quantità di liquido cefalo-rachidiano prima dell'iniezione endorachidea, ricordando l'osservazione del Prof. Bozzolo che la rachicentesi come tale poteva già costituire un metodo di cura della corea.

Ho riassunto in breve alcuni dei risultati delle mie osservazioni, dalle quali appare che il solfato di magnesio per via epidurale nelle dosi indicate, non ha provocato alcuno degli inconvenienti gravi rilevati per via endorachidea, e per alcune indicazioni vi risponde altrettanto bene: sono le forme morbose nelle quali è necessaria un'azione analgesica, che possono avere da tale nuova applicazione del solfato di magnesio i risultati più brillanti e più sicuri, e la speciale via d'introduzione, qualunque sia l'ipotesi che si voglia ammettere ad illustrarla, rimane completata dall'azione così singolare della sostanza adoperata, che già per via ipodermica, intramuscolare, endovenosa, endorachidea aveva offerto così interessanti risultati.

INDICE